



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE NICARAGUA
CENTRO DE INVESTIGACIONES Y
ESTUDIOS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR,
FACULTAD DE MEDICINA**



**RESISTENCIA BACTERIANA EN EL SALVADOR.
UN PROBLEMA DE SALUD PUBLICA.**

**Eficacia de medicamentos en Enfermedades Infecciosas administrados a
pacientes adultos. En clínica asistencial Soyapango. 1997-1998.**

TESIS DE GRADUACION PRESENTADO POR:

DR. ANTONIO VASQUEZ HIDALGO

**Profesor Titular de Enfermedades Transmisibles
Departamento de Microbiología
Universidad de El Salvador**

PARA OPTAR AL GRADO DE:

MAESTRO EN SALUD PUBLICA

SAN SALVADOR, EL SALVADOR 1999



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
CENTRO DE INVESTIGACIONES Y ESTUDIOS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA

TESIS DE GRADUACION:

**Eficacia de medicamentos en Enfermedades Infecciosas administrados a
pacientes adultos. En clínica asistencial Soyapango. 1997-1998.**

PRESENTADO POR:

DR. ANTONIO VASQUEZ HIDALGO

PARA OPTAR AL GRADO DE:

MAESTRO EN SALUD PUBLICA

ASESORES:

Dra. MARTHA GONZÁLEZ (CIES. NICARAGUA)

Dr. RAFAEL CEDILLOS (F.M. EL SALVADOR)

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
CENTRO DE INVESTIGACIONES Y ESTUDIOS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA**

DIRECTOR DEL CIES:

DR. JULIO PIURA

COORDINADORES:

**DR. MIGUEL OROZCO (CIES Nicaragua)
DR. ELISEO ORELLANA (F.M .El Salvador)**

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA.



DEDICATORIA

Dedico esta tesis de graduación a:

La familia es la base del Estado y la Sociedad.

Anónimo

*Para un lucido un resbaloso
Manuel Martínez*

MI FAMILIA:

MIS PADRES:

PADRE: Técnico en Ing. Manuel Antonio Vásquez

MADRE: Prof. María Aura Hidalgo de Vásquez

ABUELA MATERNA:

RAFAELA HIDALGO GONZALEZ

MI ESPOSA:

ANA MARIA

MI HIJO E HIJAS:

ALLEN JOSUE

LILIAN IVETTE

ASTRID MARIE

MIS HERMANOS:

ELVIN, EVELYN, DORYS, IDALIA, ELIZABETH, ALLEN, DOUGLAS.

A FAMILIARES Y DOCENTES:

QUE DIOS LOS BENDIGA.



AGRADECIMIENTOS

El agradecimiento es la memoria del corazón.

Lao-Tse

Excelentes maestros son aquellos que, enseñando poco, hacen nacer en el alumno un deseo grande de aprender.

A. Graf

Quiero efusivamente expresar mis agradecimientos al Personal docente del CIES, al Centro de Investigaciones de la Facultad de Medicina y al Centro de Documentación, por haberme formado integralmente en el campo de la Salud Pública y cumplir las metas que un día aspire. Agradezco la tesis de grado a:

CUADRO DE HONOR DE DOCENTES:

Dra. Martha González

Dr. Julio Piura

Dr. Eliseo Orellana

Dr. Miguel Orozco

Dr. Lorenzo Muñoz

Lic. Alice Pineda

Lic. Alma Lila Pastora

Lic. Manuel Martínez

Lic Martha Justina González

Dr. Willian Gennet

Dra. Ena Cordón

Dr. Edmundo Sánchez

Dra. Nilda Villacrés

Dr. Leonel Arguello

Dr. Guillermo González

Lic. Luis Bolaños



INDICE

PAG

7.	RESUMEN
8.	ABSTRACT
9.	INTRODUCCIÓN
11.	ANTECEDENTES
13.	JUSTIFICACIÓN
14.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
15.	OBJETIVOS
16.	MARCO DE REFERENCIA
	<i>Agentes biológicos</i>
	<i>Bacterias Infecciosas</i>
	<i>Enfermedades Infecciosas</i>
	<i>Factores de Resistencia</i>
	<i>Uso de Fármacos</i>
	<i>Calidad</i>
	<i>Resistencia</i>
	<i>Diagnóstico</i>
	<i>Historia clínica</i>
	<i>Pruebas de Laboratorio</i>
29.	DISEÑO METODOLOGICO
	<i>Tipo de estudio</i>
	<i>Hipótesis</i>
	<i>Universo y Muestra</i>
	<i>Población de estudio</i>
	<i>Unidad de análisis</i>
	<i>Recolección de la información</i>
	<i>Análisis de la información</i>
	<i>Variables del estudio</i>
	<i>Localización del estudio</i>
	<i>Operacionalización de las variables</i>
	<i>Selección del grupo</i>
	<i>Análisis de la Laboratorio</i>
	<i>Análisis de la Información</i>
	<i>Control de sesgos</i>
	<i>Consideraciones éticas</i>
	<i>Fines de la Investigación</i>
41.	RESULTADOS
48.	DISCUSIÓN
54.	CONCLUSIONES
55.	RECOMENDACIONES
56.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
	ANEXOS



R

ESUMEN.

Objetivo. Determinar la eficacia de los antibióticos de uso común en el tratamiento de las enfermedades Infecciosas. El estudio tiene como propósito investigar ¿Cuál es la eficacia clínica de los antibióticos determinado por pruebas de sensibilidad in vitro y aplicados in vivo en los pacientes adultos que consultan por Enfermedades Infecciosas, en una clínica asistencial en Soyapango, durante el período de Julio a Diciembre de 1997-1998?.

Método. Se utilizó un diseño híbrido cuasiexperimental con una significancia estadística del 95 % y un error de estimación 0.05 %. La muestra fue de 80 pacientes con historia sugestiva de Enfermedades Infecciosas por Infección de Vías Urinarias, Faringoamigdalitis aguda, Úlceras de piel, Otitis media y Enteritis aguda, a los cuales se les administró antibióticos orales e inyectables quedando bajo observación clínica, verificando posteriormente el control de calidad físico-químico de algunos antibióticos que tenían una respuesta clínica insatisfactoria. Se aislaron un total de 300 cepas patógenas principalmente de Escherichia coli (Orina), Ps.aeruginosa (Piel), Staphylococcus aureus (Faringe), Enterobacter sp (Heces) y Klebsiella sp (Heces).

Resultados. La susceptibilidad antimicrobiana reporta que el 35 % es sensible y el 65 % es resistente. Los patógenos más resistentes encontrados in vitro así como in vivo son: Escherichia coli, Staphylococcus aureus y Ps. aeruginosa tratados con Penicilinas y derivados, Aminoglicósidos, Sulfonamidas y Macrólidos. Con una respuesta clínica insatisfactoria del 48 %. Se encontró una sensibilidad de 68 % y una especificidad de 38 %. Resistencia a medicamentos por casos de 2,37 % y de fracaso terapéutico de 48 %. Entre los fármacos que no cumplen con las normas de calidad están: Penicilina G Benzatínica (potencia 67.36 %), Eritromicina (Potencia 67.76 %) y Trimetropin sulfá (potencia 80.79 %). El porcentaje de curación (52 %, $P=0.05$) es bajo, asociado a la resistencia bacteriana in vitro (65 %, $P=0.05$) e in vivo (2,37 %, $P=0.05$). Se calcula una tasa de resistencia de 24 casos x 1000 hab, tasa de fracaso terapéutico de 12 x 1000 casos nuevos con una frecuencia estimada de 50 % y falta de eficacia del fármaco (28%, $P=0.05$).

Conclusiones. No existe eficacia de los medicamentos utilizados en la prescripción de antibióticos orales e inyectables en Enfermedades Infecciosas, el porcentaje de curación es bajo. Las pruebas de susceptibilidad indican que la resistencia bacteriana in vivo y in vitro más la baja calidad del fármaco contribuyen a incrementar la prevalencia e incidencia de las Enfermedades Infecciosas en El Salvador.



**EFFICACY MEDICATIONS IN INFECTIOUS DISEASE ADMINISTRED ADULTS
PATIENTS IN CLINICAL ASISTENCE SOYAPANGO. 1997-1998**

BSTRACT.



Objective. determining the efficacy of the antibiotics of common use in the treatment of the infectious disease. The study has like purpose investigate which it is the clinical efficacy of the certain antibiotics for the test of sensibility in vitro and applied in live in the patient adults that they consult for infectious disease, in a clinical asistencial in soyapango, during the period of July to December of 1997-1998.

Method. I am used a design hybrid cuasiexperimental with estatistical significancia of the 95% and an error of estimate 0.05%. The sample was from 80 patients with suggestive history of infectious disease by Infeccion of vias urinarias, acute Faringoamidalitis, Ulcerate of skin, half Otitis and acute Enteritis, to which administered them oral antibiotics and inyectables remaining low clinical observation, verifying the control of quality chemical physique of some antibiotics that they had an answer clinical insatisfactoria later on. They were isolated a total of 300 stumps mainly of Escherichia coli (urine), Ps aeruginosa (skin), Staphylococcus aureus (pharynx), Enterobacter sp. (grounds) and Klebsiella sp. (grounds).

Result. The susceptibility antimicrobiana reports that the 35% it is sensitive and the 65% is resistant. The most resistant pathogens opposing in vitro as well as in live is: Escherichia coli, Staphylococcus aureus and Ps.aeruginosa tried with penicillins and derived, Aminoglicosidos, Sulfonamidas and Macrolidos. With an answer clinical insatisfactoria of the 48%. it was a sensibility of 68% and a especificity of 38%. Resistance to medications for cases of 2.37% and of therapeutic failure of 48%. they Between the drugs that don't fulfill the norms of quality are: G penicillin benzatinic (power 67.36%), eritromicina (power 67.76%) and trimetropin sulfa (power 80.79%). The percentage of cure (52%, $P= 0.05$) is under, associated with the resistance bacterial in vitro (65%. $P= 0.05$), live in (2,37%, $P= 0.05$). A rate of resistance of 24 x cases is calculated 1000 hab, rate of therapeutic failure of 12 x 1000 new cases with a frequency esteemed of the 50% and lacking efficacy of the drugs (28%, $P= 0.05$).

Conclusion. Efficacy of the medications used in the prescription of oral antibiotics doesn't exist and inyectables in infectious disease, the percentage of cure is under. The tests of susceptibility indicate that the bacterial resistance live in and in vitro but the lowers quality of the drugs they contribute to increase the prevalencia and incidence of the infectious disease in El Salvador.



INTRODUCCION

*Se ha llegado a la Maestría cuando
no se yerra ni se vacila en la
ejecución.*

Nietzsche

En nuestro ecosistema los agentes bacterianos tienen alguna resistencia a los antibióticos en parte causada por el uso indiscriminado e ineficaz de fármacos utilizados en su tratamiento, lo que a perse genera un problema a Salud Pública.

El perfil de Salud en Latinoamérica básicamente sus indicadores epidemiológicos son las enfermedades Respiratorias Agudas; las enfermedades Diarreicas Agudas y las de Transmisión sexual, los cuales siguen ocupando los indicadores de Salud dentro de las primeras diez causas de consulta externa en los servicios de Atención del Ministerio de Salud. El abordaje en la Vigilancia y Control Epidemiológico y el uso de Medidas preventivas en controlar las enfermedades infecciosas, no ha causado el impacto esperado en la “Salud Para todos en el año 2000”, se hacen esfuerzos científicos en controlar y erradicar algunas cepas resistentes, sin tener hasta el momento la eficacia deseada.

Históricamente a nivel Mundial y el Istmo Latinoamericano se ha encontrado en forma sistemática una resistencia de las enfermedades en el uso y abuso de farmacopeas durante períodos de tiempo prolongados en los "modos de enfermar y de morir "de los seres vivos.

Estos estudios intentan por ensayos clínicos abordar el problema bajo el punto de vista monocausal, es decir agente- droga, sin estimar la dimensión y magnitud de otras causales que inciden en el problema. Diversas causales como: automedicación incontrolada, falta de control



de calidad de fármacos, dosis inadecuada, mecanismos de evasión y defensa de los agentes, hacen que el hospedero sea más susceptible e incrementar las tasas de morbi-mortalidad en las cifras estadísticas del Ministerio de salud y por ende se deben de alertar al Consejo de Superior Pública de El Salvador sobre su existencia.

Durante décadas en El Salvador las enfermedades infecciosas tienen algún importante lugar en los indicadores de Salud. Estudian el fenómeno bajo la perspectiva monocausal en algunos casos y en otros por la causalidad estructural.

El perfil de salud en los últimos diez años se ha mantenido, no ha habido avances significativos en controlar las Enfermedades Infecciosas, según el MSPAS. Para 1997 se reportan las siguientes tasas de Morbilidad x 100,000 hab Infecciones Respiratorias Agudas en 21,05550.0. Parasitismo Intestinal 4588.0; Diarrea 4113.1; Neumonía 1681.1; Hipertensión arterial 738,7; Mordida por perro 517.9 entre otros.¹ Según FESAL-93 las principales causas de defunción en niños menores de 4 años es por Deshidratación provocado por diarreas infecciosas; Infecciones Respiratorias Agudas; bajo peso al nacer y Malnutrición Crónica.²

Las Enfermedades Infecciosas Bacterianas más frecuentes de difícil controlar y erradicar por Salud Pública, son: La Faringoamigdalitis Aguda, Absesos de Tejidos en piel y otros, Neumonías, Infecciones de Vías Urinarias, Otitis Media, Gastroenteritis Aguda y otros, todas estas enfermedades si no se tratan adecuadamente o tienen mal diagnostico pasan al nivel III de atención Hospitalaria, lo cual aumenta los costos hospitalarios y el riesgo del paciente en morir al no ser tratado eficazmente en el primer nivel de atención.

¹ MSAPS. Unidad de Información, Monitoreo y evaluación. 1997



*Actualmente existe una automedicación incontrolada; mal manejo de las Infecciones; implementación poco rígida del Código de Salud; venta libre de productos en calles, farmacias y mercados municipales; con faltas en control de calidad. Lo que a posteriori contribuye a una Resistencia Bacteriana **versus** control biopsicosocial del ser humano en el proceso Salud-Enfermedad.*

Los paradigmas de enfermar y tratar las Enfermedades en tiempos antiguos, aun hoy en día siguen vigentes, como los humores, miasmas, castigos divinos, pensamiento magico-religiosos y otros, están arraigados de generación en generación. Se tiene que el curandero autóctono versus el Medico de “gabacha blanca” luchan por “conquistar y prevalecer su saber medico”, en prevenir y curar las enfermedades sistemicas y psicossomáticas sin éxito alguno.

Se suman a la Salud Publica las epidemias del siglo XXI en franco deterioro del medio ambiente; escasez de agua y contaminación de la misma; uso inadecuado y/o falta de excretas; desnutrición; mal manejo inadecuado de Basureros sobre todo en Residuos sólidos hospitalarios, Enfermedades nuevas y emergentes.

ANTECEDENTES

No existen investigaciones, ni programas en Salud Pública al momento sobre el problema. Las Enfermedades Infecciosas en El Salvador se enfocan bajo un punto de vista biológico por diversos actores sociales en salud. Los establecimientos de salud se han mantenido saturados en el tratamiento de las enfermedades infecciosas.

² ANSAL. 1994 Análisis del sector salud en El Salvador. Informe Final III: 33-37



Actualmente el comité de infecciones nosocomiales a nivel hospitalario no publica periódicamente tablas antimicrobianas en los niveles departamentales y locales sobre fármacos resistentes a determinado tipo de agente, pero en países del tercer mundo incluyendo a nuestro país, todavía se oferta y demanda al consumo innecesario de éstos.

La resistencia de los agentes frente a las Enfermedades Infecciosas, es debida no solo a las características inherentes del agente como la de poseer plásmidos o secretar enzimas, sino también en el abuso incontrolado de los fármacos las hace inmunes y resistentes en transformar el principio activo del fármaco en adoptar y desarrollar mecanismo de defensa propios o adquiridos, y por ende transmitirlo verticalmente a otras especies.

Los fármacos utilizados hasta la fecha no han logrado erradicar los agentes biológicos, si no mas bien “inhibir” por cierto tiempo las enfermedades. Existen miles de antibióticos comerciales descontinuados y nuevos en ofertar “ la cura de las enfermedades” en nuestro país, pero agravado por el consumo de medicamentos desmedido se ha incrementado, sin que hasta la fecha la población usuaria sea advertida del fenómeno y las autoridades competentes ejecuten medidas de prevención a la solución del problema.

Para 1998 el Centro de Defensa del Consumidor en una encuesta realizada concluye que el 87 % de la Población Urbana “ toma lo que cree conveniente para tratar la enfermedad “. Un 94 % de los consumidores adquiere algún fármaco sin receta médica. Al momento actual existen 76 laboratorios químicos nacionales que ofertan medicamentos que elaboran, 241 droguerías que distribuyen productos nacionales y extranjeros, así como 1316 farmacias a nivel



nacional que sin control de supervisión por el Consejo Superior de Salud Pública hace incrementar a su vez la cultura de automedicación.³

JUSTIFICACION

La importancia de realizar el presente estudio no es solo de carácter informativo, sino la de orientar por medio de una tabla antimicrobiana determinar el agente microbiano y el tratamiento eficaz de las enfermedades infecciosas, identificando los fármacos idóneos existentes en el mercado de productos nacionales e internacionales existentes en El Salvador, que el recurso en salud podría recomendar a la población usuaria. Los resultados del presente estudio nos permitirán referir una tabla antimicrobiana del lugar de estudio, así como en sugerir Diseñar un Plan Nacional en la Administración de Productos Farmacéuticos en El Salvador.

El trabajo tiene relevancia regional y Nacional en el ámbito de comunidades, en los aspectos de: Educación Sanitaria, en la de orientar y legalizar la prescripción Médica de los principales antibióticos, en vigilar y controlar el buen uso de la prescripción y diagnóstico de las Enfermedades. En El Salvador se gastan 140 millones de colones anuales en el consumo de toneladas de medicamentos, prescritos en establecimientos de salud y clínicas privadas con énfasis en el arsenal de antibióticos. No existen estudios en el país sobre el control de calidad de medicamentos que alerten a la población usuaria.

Al tener un cuadro básico de medicamentos depurados por el MSPAS en control de calidad, estaríamos contribuyendo a erradicar el consumo y gasto innecesario de los

³ El Diario de Hoy. Revista Dominical. Año I número 61. Dic 6 1998.



medicamentos existentes en plaza, y prevenir en alguna medida las cepas sean más resistentes en el futuro.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El problema del presente estudio de investigación es en términos generales: “¿Cuál es la eficacia clínica de los antibióticos, determinada por pruebas de sensibilidad in vitro aplicados en los pacientes adultos que consultan por Enfermedades Infecciosas en una clínica asistencial privada en Soyapango, durante el período de julio a diciembre de 1997-1998? .

La caracterización del problema esta formada por las siguientes unidades de análisis: Eficacia del medicamento (variable Independiente), Cepas bacterianas (variable interviniente) y Enfermedades Infecciosas (variable Dependiente).

*Al manipular la variable independiente podemos determinar a través de la Observación Clínica y de laboratorio el cambio en la variable dependiente e inferir conclusiones en **validez Interna** la relación entre el uso de un determinado fármaco y el efecto en la Enfermedad, o en otros casos validez externa porque la cepa y el fármaco utilizado tienen el mismo comportamiento a nivel endémico, epidémico y pandémico, con ciertas variaciones en su patogenicidad y virulencia.*



OBJETIVOS:

GENERAL :

Determinar la eficacia de los antibióticos de uso común en el tratamiento de las Enfermedades Infecciosas en pacientes adultos que consultan en un establecimiento de salud privado en Soyapango, durante el periodo de Julio a Diciembre de 1997-1998.

ESPECIFICOS:

- 1. Determinar la sensibilidad in vitro de los antibióticos de uso común en bacterias aisladas de secreciones infecciosas con la respuesta clínica in vivo.*
- 2. Identificar causas asociadas a la evolución – pronóstico de las Enfermedades Infecciosas con la Resistencia Bacteriana.*
- 3. Determinar la correlación entre la calidad farmacológica versus resistencia bacteriana con la respuesta clínica.*



MARCO DE REFERENCIA

El trabajo de investigación en su abordaje en el conocimiento que se tiene sobre la Resistencia bacteriana y uso de fármacos existentes en plaza, ha generado en Salud Pública un difícil control y erradicación de las principales especies que afectan al hombre. En su generalidad el trabajo lo estructuraremos en dos aspectos:

1. Agentes biológicos.

Entre las bacterias Infecciosas de difícil control en Salud Pública, están:^{4, 5,6,7}

1. Staphylococcus aureus, considerado como un microorganismo capaz de causar infección en diversos sitios anatómicos del organismo, tales como: principalmente en el ámbito de piel puede causar exfoliación superficial de la capa epidérmica; causando abscesos metastásicos; en garganta una Faringoamigdalitis Aguda; en sangre septicemia, Shock tóxico; en intestino grueso causa Peritonitis Aguda; en boca caries dental; y en oídos causa Otitis Media.

2. Streptococcus se les ha caracterizado por causar Enfermedades de mayor morbilidad en los seres humanos que otras bacterias, entre los cuadros Clínicos asociados a Streptococos, están: Faringitis Aguda; Fiebre Estreptococcica; Abscesos; Neumonía; Celulitis; Osteomielitis; Fiebre Reumática y otros.

⁴ Albert, Robert. 1995. Laboratory Procedures for the Epidemiologic Analysis of microorganisms. 17: 190-208,320.

⁵ Koneman, Allen. 1988. Cocos grampositivos, Diagnóstico Microbiológico 9: 412-452

⁶ Pegler, E. 1987 Guide to Selection of a systemic Antibacterial Agent. C: 1404-1413



3. *Enterobacterias*, es un grupo que esta formado por diversas bacterias que tienen como hábitat el Intestino grueso del Hombre, entre las bacterias que tienen importancia en el estudio, están: *Eschericia coli*, que provoca Enfermedades Diarreicas Agudas o Crónicas; *Salmonella typhi*, que causa fiebre Tifoidea.

4.Pseudomona aeruginosa, entre las infecciones causadas por esta especie, se han considerado como la más agresiva del hombre, puede instalarse en cualquier órgano o tejido, puede diseminarse en el ámbito circulatorio causando septicemias, esta asociada a altas tasas de mortalidad.

1. *Escherichia coli* es un microorganismo muy frecuente a nivel Renal y piel por lesiones de heridas, afecta a todos los grupos etéreos que tienen condiciones precarias de saneamiento básico, entre los cuadros clínicos asociados están principalmente las Infecciones de Vías Urinarias.

Entre las Enfermedades Infecciosas más frecuentes asociadas a bacterias, están: ⁸

1. *Faringoamigdalitis Aguda*, es una enfermedad Inflamatoria aguda supurativa de la mucosa, localizada principalmente en amígdalas, su cuadro clínico es: fiebre elevada, cefalea, odinofagia, disfagia, malestar general y otros, puede complicarse al no prescribir un antibiótico eficaz, cuya sintomatología es más severa que la Faringoamigdalitis aguda, es frecuente en cualquier año.

⁷ Ryan, Kenneth. 1993. Pseudomonas y otras bacilos gramnegativos oportunistas. J. Sherris. Microb. 22: 443-451

⁸ Koneman, Allen. Op Cit pag 412



2. **Bronconeumonía**, su desencadenamiento esta asociado a varias especies patógenas, se localiza principalmente a nivel respiratorio, se manifiesta con fiebre, tos productiva, disnea, cefalea y malestar general y otros. Presenta complicaciones severas hasta la muerte; frecuente en época de invierno y climas fríos; frecuente en las edades extremas de la vida.
3. **Infecciones de Vías Urinarias** es una enfermedad muy común en niñas y mujeres que en varones, se localiza en vejiga y uretra, presente un cuadro clínico de disuria, dolor lumbar, febrículas y fiebre, anorexia, nicturia y otros; al no tratarse puede causar Insuficiencia Renal. Su modo de Transmisión frecuente es por agua contaminada.
4. **Gastroenteritis Aguda** es una enfermedad muy frecuente en niños y adultos, puede producir perdida de electrolitos causando una deshidratación y posteriormente muerte; sus rasgos clínicos son diarrea profusa y hemorrágica, dolor abdominal, esteatorrea, vómitos y otros; es frecuente en niños y en adultos por deficientes hábitos higiénicos; epidemiológicamente él número de casos aumenta en invierno.
5. **Otitis Media Aguda**, es una enfermedad localizada en Oído Medio, es frecuente en niños, causa un cuadro clínico de: Supuración, otalgia, odinofagia, fiebre y otros. Al no tratarse puede complicarse con sordera, mastoiditis, meningitis y muerte.

Entre las Principales causas de Resistencia Bacteriana, están:^{9,10}

⁹ Sherris, John. 1993. Antimicrobial 13: 224-265

¹⁰ Cookey, Robert. 1996. Mechanisms of Resistence to antimicrobial Agents. Med: 1099-1102



Las bacterias en su generalidad se dividen en gram + y gram -, de ahí que para su clasificación taxonómica según el gram existen una diversidad de bacterias en genero y especie.

11

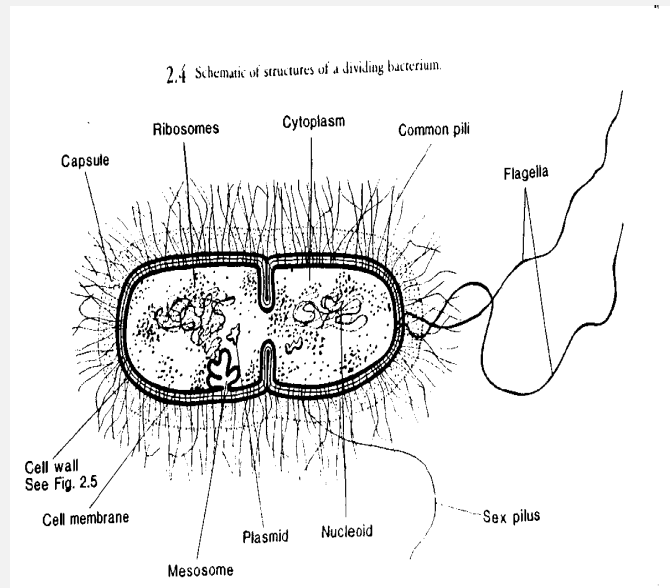


Fig. 1. Componente de la Bacteria.

Las bacterias tienen como componente además de las organelas, unas estructuras llamadas Plásmidos, lo que le confieren propiedades de transferencia en la resistencia a los antibióticos, lo que ocasiona cepas más resistentes, esto debido a que los factores identificados como "R" y "F" son capaces de sufrir recombinación genética.¹²

Las cepas bacterianas que contienen enzimas que modifican a los fármacos por acetilación y fosforilación dan por resultado la ineficacia del antibiótico, observado más frecuentemente en bacterias gramnegativas.



Los tres tipos de recombinación genética de las bacterias más frecuentes son:

- 1. **Transformación**, dado por la incorporación del DNA libres.*
- 2. **Conjugación**, por la transferencia de DNA de célula a célula por "pili sexual"*
- 3. **Transducción**, por la transferencia del DNA por medio de un fago.*

La interacción entre antígeno-anticuerpo es otra forma en el que el sistema inmunológico a nivel primario intenta en un primer momento identificar partículas antigénicas de las bacterias y desencadenar una respuesta, pero que se ve adverso a factores como la inmunosupresión, la edad del hospedero, fundamentalmente en las edades extremas como la infancia y la tercera edad, son más susceptibles a enfermarse, porque inmunológicamente están "deprimidos".

Se ha señalado también la existencia de mecanismos de evasión contra el sistema inmunológico, utilizado por las bacterias, visto en la inmunidad innata o adquirida, función principal destinada en su misión a las células fagocíticas que destruyen o inhiben la replicación del microorganismo.

Existe un control genético de la respuesta inmune, que hace que ciertas especies sean más resistentes a la exposición de agentes confiriéndole inmunidad.

Entre los mecanismos propios de las bacterias, que utilizan para su resistencia están:^{13,14}

¹¹ Cooley, Robert. 1987. Identifications of antibacterial Resistance, Mechanisms: Advances in Laboratory Assays. Antimicrob News 4: 57-67

¹² Sherris, John. Ibid pag 228

¹³ Cooksey, Robert. Op Cit pag 59



1. **Mutación**, es decir cambian constantemente en su morfología como mecanismo de resistencia a los antibióticos.
2. **Alteración metabólica**, por alteración del metabolismo en adaptarse a las condiciones de variabilidad de oxígeno.
3. **Lisogenización con bacteriofago**. Por la presencia de plásmidos, confiriendo a la bacteria la capacidad de producir toxinas y ser resistentes a los antibióticos.
4. **Producción de toxinas**. Liberadas por las bacterias y su consecuente daño al hospedero.
5. **Esporulación**. Por la producción de esporas como resultado de su mecanismo de defensa contra el medio hostil, confiriendo resistencia al medio como el calor confiriendo capacidad para sobrevivir por largos periodos de tiempo.

Las infecciones producidas por las bacterias se han dividido en agudas y crónicas, que va a depender de factores del hospedero así como de la bacteria, fármaco, y medio ambiente.

Las bacterias se pueden clasificar en aeróbicas es decir crecen en presencia de oxígeno y anaerobias si no necesitan oxígeno para crecer, estas últimas son las más letales al igual que los cocos productores de pus,¹⁵ provenientes de fuentes endógenas como exógenas.

Los investigadores han logrado identificar el agente responsable de una infección, por medio de unas pruebas llamadas de susceptibilidad antimicrobiana, pruebas para determinar la actividad bactericida, pruebas para demostrar la eficacia terapéutica entre otras, lo que permite identificar a su vez el antibiograma específico para cada bacteria.

¹⁴ Harold, C. 1984. Actions of Antibiotics. Mechanisms of Bacterial Resistance. Rev. Science thru-media. 9-16.

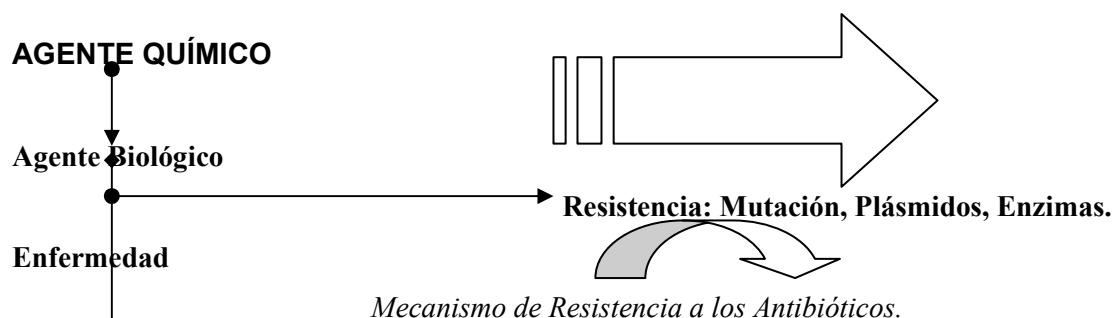


Existen en la actualidad tablas antimicrobianas sugeridas por el National Committee for Clinical Laboratory Standard, esto permite seleccionar cual antibiótico de la lista es el eficaz, resulta simple en su esencia tal selección, pero que es diferente a cada comunidad y país en particular en su elaboración,¹⁶ dadas las características inherentes de las cepas en su patogenesis de un país a otro, como: cepas atenuadas, baja patogenicidad entre otros.

DIAGRAMA 1

Enfermedades Infecciosas en pacientes, Agente Biológico y Agente químico.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS	AGENTE BIOLÓGICO	AGENTE QUÍMICO	RESULTADO
Faringoamigdalitis aguda Bronconeumonía Infección de vías urinarias Gastroenteritis aguda Otitis media	<u>Escherichia coli</u> <u>Pseudomona sp</u> <u>Staphylococcus aureus</u> <u>Klebsiella neumonie</u> <u>Enterococcus.</u>	Penicilina y derivados Aminoglicosidos Cefalosporina Sulfonamidas Cloranfenicol	*Resistencia bacteriana *Ineficiencia Fármacos.



TIPO DE RESISTENCIA	DROGA	BACTERIA
Enzimas, plásmidos	Penicilinas y derivados (Bactericida, bacteriostático)	<u>Enterococcus sp</u> <u>Scherichia coli</u> <u>Pseudomonas sp.</u> <u>Staphylococcus aureus</u>
Fosforilación, plásmidos	Aminoglicosidos (Bactericida)	<u>Esherichia coli</u> <u>Streptococcus</u> <u>Klebsiella</u> <u>Enterococcus sp.</u> <u>Pseudomona sp.</u>
Enzimas	Cefalosporinas (Bactericida)	<u>Enterococcus</u> <u>Pseudomona sp.</u>

¹⁵ US. Department of Health, Education, and welfare center for disease control bacteriology anaerobic in clinic laboratory. 1990

¹⁶ Lorian Victor. Antibiotics in Laboratory Medicine. 2ª edic. 1993



Enzimas, plásmidos	Sulfonamidas (Bactericida)	<u>Staphylococcus aureus</u> <u>Escherichia coli</u> <u>Staphylococcus aureus</u>
Enzima	Cloranfenicol (Bacteriostático)	<u>Staphylococcus aureus.</u>

2. *Uso de Fármacos.*

Los medicamentos utilizados en especial los antibióticos, son una panacea en las infecciones, existen criterios de uso contra determinada bacteria en Medicina; pero que no se aplican a Salud Publica en su articulación al proceso salud y enfermedad, debido a limitada disponibilidad del medicamento, a la cultura del usuario, y a su uso irracional en combatir las principales enfermedades infecciosas de las comunidades urbano-marginales de alto riesgo.

Actualmente se invierten un alto costo presupuestario en el suministro de medicamentos, pero se desconoce la eficacia en el uso de estos, con faltas claras de políticas de afrontar el problema en la resistencia bacteriana y riesgos innecesarios a la exposición del fármaco en su consumo.

La OMS define a la utilización de los medicamentos, en los siguientes términos”: los estudios enfocan la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial en las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes.

”¹⁷

*Los diversos estudios orientados a la utilización de los medicamentos, se han dividido en estudios cualitativos y estudios cuantitativos, **los estudios cualitativos**, se basan en la calidad*

¹⁷ Bonal, Joaquín. Farmacia Hospitalaria. Edit. Medica S.M. 1993



*farmacológica es decir si la documentación ha sido suficiente en su eficacia y la calidad terapéutica en su indicación frente a una enfermedad infecciosa.*¹⁸

Los estudios según su nivel en la cadena terapéutica se dividen en:

- 1. Estudios cualitativos de percepción, se enfocan en los hábitos de prescripción, utilizando revisiones retrospectivas de las historias clínicas.*
- 2. Estudios Cualitativos de dispensación, en la interpretación de las prescripciones medicas.*
- 3. Estudios cualitativos de uso-administración en las que son utilizados por profesionales, enfermeras, automedicación de pacientes y la comunidad.*
- 4. Estudios orientados a problemas, son los analíticos o de intervención, en las que enfocan a problemas ubicados en patologías, grupos de fármacos y tipo de pacientes, si el estudio esta dirigido a sujetos que utilizan algún medicamento, entonces se convierte en un estudio de intervención.*

Los estudios cuantitativos están orientados al consumo de fármacos y permiten hacer comparaciones entre instituciones o países. Su fuente de datos es originada del mercado de ventas, estos estudios pueden ser útiles en determinar calidad del producto, para estimar la prevalencia de las enfermedades y en estudios de farmacovigilancia.

En nuestro caso la investigación estará orientada en un estudio de tipo cuantitativo y cualitativo, por medio de la observación clínica retrospectiva utilizando la historia clínica.

La calidad es una termino utilizado en esta investigación, que incide en las prácticas de manufactura, tales como:

¹⁸ Bonal, Joaquín. Ibid



1. **Pureza**, entendiéndose como tal al grado en el cual las materias primas, productos terminados se encuentran libres de contaminantes.
2. **Potencia**, es la capacidad que tiene el medicamento de conservar su acción terapéutica en límites establecidos durante un tiempo determinado.
3. **Eficacia**, que desarrolla acción terapéutica.¹⁹

*Para estudiar un fármaco debemos partir de la preformulación en su estudio físico químico, biológico, bacteriológico y microbiológico en la sustancia activa, de la formulación es decir en la unión de uno o más principios activos, de la estabilización de la formula en su diseño que garantice la vida del producto y del estudio clínico en determinar la seguridad y eficacia del producto.*²⁰

La calidad y la biodisponibilidad de un medicamento se toman en cuenta en el control de calidad. Sobre la base de pruebas de susceptibilidad por el método de difusión de Kirby Bauer, se puede obtener una tabla sobre los medicamentos vrs bacteria en que son susceptibles o resistentes. En el mercado existen protocolos de agrupamiento de agentes antimicrobianos que deben ser considerados para pruebas de rutina en los laboratorios de microbiología clínica, basados en el principio de difusión.^{21,22,23}

Así para el caso existe acción antimicrobiana en la inhibición de la síntesis de la pared celular, en la membrana celular, en la síntesis proteica y en los ácidos nucleicos. Se describen una serie de medicamentos que actúan en esos niveles, pero que al momento la bacteria ha

¹⁹ Bonal, Joaquín. Ibid

²⁰ USP. Op Cit pag 500

²¹ Doern, G. 1991. Antimicrobial Susceptibility test: Fastidious unusual bacteria. A. Bellows Microb. 112: 1126-1129



logrado superar la resistencia a los medicamentos, independientes de su mecanismo de acción en que actúan.

Entre **los Antibióticos** mas usados de uso comercial en el tratamiento de Enfermedades Bacterianas, están: ^{24,25}

1. **Penicilinas y derivados**, es el fármaco mas utilizado por varias generaciones; sin embargo hoy en día se ha demostrado ineficacia en las bacterias resistentes, debido a que estos han desarrollado una enzima penicilinasasa que las hace resistentes al producto. Su venta es libre.
2. **Cefalosporinas**, clasificadas según su generación, al momento son una panacea con propiedades antibacterianas en tejidos y órganos; presentan una reacción cruzada con las Penicilinas provocando un sinergismo o antagonismo. Su venta es libre.
3. **Aminoglicósidos**, se absorben mal a nivel gastrointestinal, su uso es más frecuente por inyectables, estas presentan serias complicaciones nefro y ototoxicas adversas; Su uso debe ser limitado en niños y en pacientes de la tercera edad. Su venta es libre.
4. **Macrólidos**, son al igual que las penicilinas los mas utilizados, tienen propiedades antibacterianas para algunas cepas. Su venta es libre.

Hasta el momento no se ha objetado que los mecanismos de acción de los antibióticos frente a una bacteria, se realizan de la forma siguiente: Inhibiendo la síntesis proteica, dañando la membrana celular e inhibiendo el metabolismo del ácido fólico. (Ver tabla 1).

²² Kirby, W. Bauer . 1966 Antibiotics susceptibility testing by a standardized single disk method.

Amj.45: 493-496

²³ Harold. C. Op. Cit pag 9

²⁴ USP. Ibid

²⁵ Cooksey, Robert. Ibid



En los estudios Internacionales^{26,27,28} se ha encontrado resistencia a los siguientes fármacos:

Resistencia a las Penicilinas y derivados:

Las bacterias utilizan la enzima penicilinasa o Betalactamasa y mediada por transferencia de plásmidos son: Escherichia coli, Salmonella, Shiguella, Hemophylus sp., Pseudomona sp., Klebsiella sp., Staphylococcus sp., Enterobacter sp.

Resistencia a los Aminoglicósidos:

Las bacterias que producen la enzima AAC inactiva los aminoglicósidos, entre ellos: Escherichia coli, Enterobacter sp., Klebsiella sp. y Pseudomonas sp. (excepto para el amikin).

Resistencia al Cloranfenicol:

Las bacterias que poseen la enzima cloranfenicolacetiltransferasa crean resistencia, tales como: Staphylococcus aureus, Enterococcus sp., P. Aeruginosa

Resistencia a Trimetropin Sulfa:

Se crea resistencia porque las bacterias poseen plásmidos y enzima dihidrofolatoreductasa, entre las principales están: Escherichia coli, P. Aeruginosa, Staphylococcus aureus.

²⁶ Bush. K. 1986. Methodology for the study of B-lactamasas antimicrobial agents chemother. 30: 6

²⁷ USP. Ibid

²⁸ Harold. Ibid.



Resistencia a Cefalosporinas:

Entre las bacterias que poseen la enzima cefalosporinasa, están: Enterobacter sp y Pseudomonas sp.

Resistencia a la Meticilina:

Las bacterias que producen Betalactamasa pueden crear resistencia, como: Staphylococcus aureus, considerando que al haberlo puede “extrapolarse” el resultado a otros farmacos y crear serios problemas a Salud Pública.

Resistencia a las Quinolonas:

Entre las bacterias resistentes a la ciprofloxacina están: los Enterococcus sp., Staphylococcus aureus, P. Aeruginosa.

Tabla 1. Mecanismo de Resistencia a los Antibióticos.

TIPO DE RESISTENCIA	DROGA	BACTERIA
Enzimas, plásmidos	Penicilinas y derivados (Bactericida, bacteriostático)	<u>Enterococcus sp</u> <u>Escherichia coli</u> <u>Pseudomonas sp.</u> <u>Staphylococcus aureus</u>
Fosforilacion, plásmidos	Aminoglicosidos (Bactericida)	<u>Escherichia coli</u> <u>Streptococcus</u> <u>Klebsiella</u> <u>Enterococcus sp.</u> <u>Pseudomona sp.</u>
Enzimas	Cefalosporinas (Bactericida)	<u>Enterococcus</u> <u>Pseudomona sp.</u>
Enzimas, plásmidos	Sulfas (Bactericida)	<u>Escherichia coli</u> <u>Staphylococcus aureus</u>



Enzima	Cloranfenicol (Bacteriostático)	<u>Staphylococcus aureus.</u>
--------	------------------------------------	-------------------------------

3. Diagnóstico.

Para realizar el **Diagnóstico** de las Enfermedades Infecciosas, se utiliza:

Historia Clínica, el cual consiste en examinar y explorar al paciente en la búsqueda sistemática de síntomas o signos que nos dará el diagnóstico sintromico o etiológico, por medio de la Historia Clínica. La Historia Clínica se divide en: Anamnesis y Examen Físico, con el objeto de diagnosticar y tratar las Enfermedades.

1. **Pruebas de Laboratorio**, los más utilizados son Hemograma completo, Cultivos (coprocultivos, urocultivos), Examen directo, Tinciones. Se usa mucho las Pruebas de Susceptibilidad *in vitro*.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

Con el propósito de identificar el efecto producido por la susceptibilidad de agentes bacterianos y fármacos sobre las secreciones infecciosas, se utilizó un diseño híbrido Cuasi-experimental.



En el presente estudio se obtuvo un nivel de confianza del 95% (2 desviaciones standard), y un error de estimación de un 0.05 %, de porcentaje 5,6, P=50 para una muestra no aleatoria de n=80.

HIPOTESIS.

Ho Nula “La respuesta clínica de un paciente al prescribir un antibiótico in vivo difiere respecto a su tendencia hacia la resistencia bacteriana in vitro “

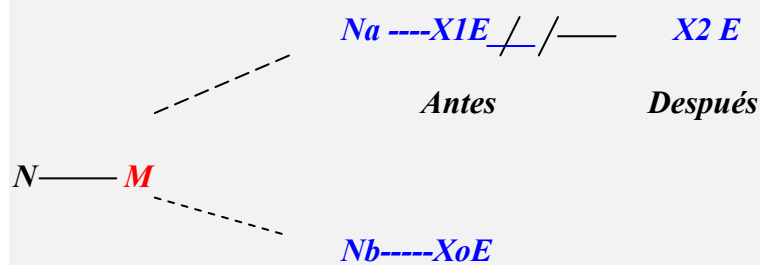
H1 de investigación: “La respuesta clínica de un paciente al prescribir un antibiótico in vivo no difiere su tendencia hacia la resistencia bacteriana in vitro”.

Población de estudio.

*El universo de la población que asiste a la clínica semestralmente es de 100 pacientes, Para el estudio se utilizaron dos muestras comparativas que son: 1. **Muestra de 80 pacientes** adultos, que consultaron en la clínica por lesiones de faringe (30), orina (25), de piel (5), heces (15), y oídos (5); Las cepas centinelas fueron: Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Enterobacter y Klebsiella. Por cada caso se seleccionaron 3 controles, cumpliendo criterios de selección uniformes en el mismo grupo etareo; Diagnóstico clínico sobre Infecciones bacterianas; antibióticos análogos para igual agente bacteriano. Agrupándolos posteriormente en una tabla tetracórica. 2. La otra **muestra fue 220 cultivos** para obtener información adicional en determinar el comportamiento de la cepa y frecuencia en el uso de los antibióticos según el antibiograma y compararlos con el grupo de control, las cepas trazadoras fueron: Enterobacter sp, Escherichia coli, Ps. Aeruginosa, Staphylococcus aureus, y Klebsiella*



neumoníe. Se procedió a clasificarlas en una tabla antimicrobiana. En total se procesaron 300 cultivos



N= Población de referencia. Soyapango San Salvador

M= Población de estudio (muestra no aleatoria)

Na= Grupo caso

Nb= Grupo control (testigo)

X1E= Cultivos

— // Tiempo transcurrido

FIG. 2. Diagrama diseño del estudio

Unidad de Análisis

Lo constituyen los pacientes que consultaron en la clínica asistencial que cumplen los criterios de inclusión y exclusión, así como en correlacionar los fármacos y la resistencia bacteriana con la prevalencia de las enfermedades infecciosas.

Recolección de la Información.



Se realizó por la historia clínica de los pacientes atendidos en la clínica asistencial, hoja de cotejo para cada paciente, exámenes de laboratorio clínico y farmacológico, se analizaron 300 cultivos, para establecer un método comparativo entre los diversos agentes, tipos de fármaco sensibles o resistentes con los del estudio. Elaborando posteriormente una tabla antimicrobiana del municipio; cumplimiento del tratamiento prescrito al paciente y posteriormente observación clínica si el paciente se curó, mejoró o empeoró. (Ver anexo 2 y 3).

Análisis de la Información.

En su análisis se utilizó la estadística descriptiva en el uso de tablas y gráficas e Inferencial en el uso de la varianza, chi cuadrado, Coeficiente “Q” de Quendal, razón t , coeficiente phi, tablas 2x2, Odds ratio. Riesgo Relativo y Atribuible. Pruebas de susceptibilidad antimicrobiana y la utilización de programas de software como Epidat 2.0 , microsoftword 6.0 y hoja control de calidad de algunos fármacos.

Variables de Estudio

.

Entre las variables principales del estudio que se correlacionaron están: el hospedero que en nuestro caso son los pacientes que consultan en la clínica privada , fármacos (variable independiente) son los antibióticos a utilizar en los casos, los agentes biológicos son los que se encontraron en vitro, y las Enfermedades Infecciosas (variable dependiente) debidas a las bacterias.

a) Hospedero



Se determinó el tipo de paciente adulto en edad, sexo, residencia urbana y que resida en Soyapango, fecha de inicio de los signos y síntomas de la Enfermedad, si tiene infecciones previas y tratamientos anteriores, fecha de diagnóstico. Su indicador es La Historia clínica que fue útil en explorar otros antecedentes asociados a la morbilidad.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	VALOR
1. Hospedero	Persona enferma que se encuentra sometida a un tratamiento por enfermedad	2 Historia clínica	➤ Curado ➤ Mejorado ➤ Complicado
Edad		2 Idem	➤ Grupo etareo
Sexo		2 Idem	➤ Masculino o fem.
Residencia		2 Idem	➤ Urbana o rural
Diagnostico enf.		2 Idem	➤ Infecciosa ➤ No infecciosa
Tratamiento		2 Idem	➤ Si – No
Complicación		2 Idem	➤ Si – No
Reacción adversa		2 Idem	➤ Si- No
Escolaridad		2 Certificado	➤ Si – No
2. Antibiótico	Sustancia química capaz de Inhibir o matar las bacterias.	2 Antibiograma	➤ Sensible ➤ Resistente ➤ Si- No
Bactericida		2 Control de	➤ Bueno o malo
Bacteriostático		Calidad.	➤ Clínico + o – ➤ Clínico + o –
3. Agente		2 Antibiograma	➤ Si- No
		2 Cultivo in vitro	➤ Gram +



	2	Tinción al Gram	➤ Gram -
--	---	-----------------	----------

b) Fármacos

Se determinó la respuesta clínica de los principales antimicrobianos a encontrar en las pruebas de susceptibilidad in vitro; indicaciones prescritas de antibióticos previos y actuales; conocimiento del fármaco; calidad del antibiótico utilizado; y cumplimiento del tratamiento. Su indicador es el Antibiograma y Análisis químico de los principales fármacos utilizados en la prescripción médica que resulten insatisfactoriamente.

c) Agentes Biológicos

Se exploró el grado de conocimiento que tiene el paciente sobre las principales bacterias, mecanismos de resistencia utilizados por la bacteria, características morfológicas macro y micro, así como en analizó 300 cultivos de laboratorio. Su indicador es el Cultivo.

Localización del estudio.

El lugar de estudio es en una clínica privada de atención en salud, integrada con Odontología y laboratorio clínico; ocupando una extensión de 600 varas cuadradas, de dos plantas; ubicada en Soyapango a 7 km de la ciudad de San Salvador. (Ver anexo 7)



Tiene una población usuaria anual de dos mil ochocientos pacientes, distribuidos en las tres áreas. La ciudad de Soyapango tiene una población de 261,122 hab. Con una alta densidad demográfica; Con factores de riesgo en incidencia y prevalencia de las enfermedades Infecciosas

Selección del grupo.

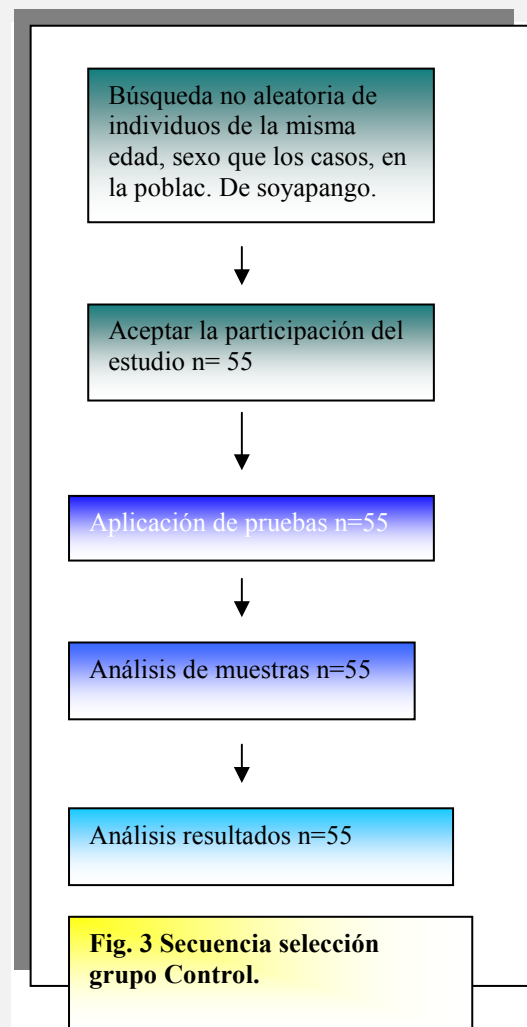
Se utilizó un muestreo no aleatorio para determinar la muestra de estudio, se cumplieran los siguientes criterios:

Criterios de inclusión fueron:

1. *Resida en Soyapango*
2. *Que consulte en la clínica*
3. *Historia sugestiva a una infección*
4. *Sea paciente adulto*
5. *Lesión por primera vez*
6. *Aceptar entrar en el estudio*
7. *Seguir indicaciones medicas*
8. *Realizar cultivos según indicación medica.*

Los criterios de exclusión fueron:

1. *No cumplir con los requisitos anteriores*
2. *Uso de medicamentos previos o plantas medicinales.*





3. Discos vencidos de las pruebas de susceptibilidad

4. Farmacos vencidos

5. Pacientes graves

6. Enfermedad concomitante

Para la selección del grupo control los criterios fueron:

Con la finalidad de efectuar comparaciones se escogió a tres pacientes control por cada caso de la población de soyapango que consultó en la clínica, debido a que los habitantes y los pacientes compartían algunas características importantes como condición socioeconómica, tipo de alimentación, educación, nivel laboral, lugar de residencia entre otros.

El individuo control cumplía con los siguientes criterios de inclusión:

- 1. Residir en la población de soyapango*
- 2. Tener la misma edad (+ - 2 años) que la de los casos*
- 3. Ser del mismo sexo que los casos*
- 4. No tener antecedentes de enfermedades renales, cardiacas*
- 5. No tener enfermedades infecciosas*
- 6. Estar en regular estado de salud*
- 7. Aceptar administración de medicamento (placebo)*
- 8. Aceptar participar en el estudio.*

Análisis de laboratorio.

Se realizaron los siguientes estudios:



1. Estudios in vitro.

*Se utilizaron dos muestras comparativas: 1. Muestra de **80 pacientes adultos**, que consultaron en la clínica por lesiones de faringe (30), orina (25), piel (5), heces (15), oídos (5). Se les realizó cultivo de lesión por el método de estandarizado de difusión para descartar o confirmar agente bacteriano y análisis posterior de los resultados obtenidos. 2. La otra muestra fue de **220 cultivos** para el comportamiento de la cepa con el grupo de estudio. Se procedió posteriormente a clasificarlas en una tabla antimicrobiana.*

3. Estudios in vivo.

*En la recolección de los datos se procedió en dos fases: Primera fase: se seleccionó según criterio de inclusión a 80 pacientes. Se elaboró la historia clínica, se diagnosticó la enfermedad y se le inició tratamiento estándar con antibiótico según cultivo y presencia de enfermedad. Se utilizaron antibióticos orales e inyectables existentes en plaza, con las siguientes dosis: **Ciprofloxacino** 250 mg v.o. 2 v/d, **Eritromicina** 1-2 gr v.o. div. c/6 hrs, **Cloranfenicol** 1 gr v.o. c/6 hrs, **Tetraciclina** 1-2 gr v.o. d., **Gentamicina** 3-5 mg/Kg/ día im c/8 hrs, **Amikin** 15 mg/Kg/ día im, **Amoxicilina** 1,5 gr diarios v.o. en 3 dosis, **Ampicilina** 500mg 1-4 gr diarios v.o. c/6 hrs, **Penicilina G Benzatínica** 1 amp. 1.2 mill U una dosis, **Cefadroxil** 1 gr. v.o. C/12 hrs, **Trimetropin sulfa forte** 160/800 v.o. c/ 12 hrs, **Dicloxacilina** 250 mg v.o. c/6 hrs, **Meticilina** 6-10 gr d. Im. y **Furandantina** 50-100 mg v.o. c/6 hrs. Se observa al paciente utilizando hoja de cotejo, se evaluó la eficiencia del fármaco por observación clínica y se compararon resultados. A los controles solamente se les observó pero sin intervención antimicrobiana. Segunda Fase: se dio lectura por segunda vez al antibiograma que se había*



archivado en el expediente clínico para evaluar nuevo tratamiento a los casos con respuesta clínica insatisfactoria. Se utilizó la tabla tetracórica 2x2 para comparar resultados.

4. Análisis químico de fármacos.

Se investigó estado físico químico de algunos antibióticos que resultaron ineficaces para verificar su control de calidad, evaluando posteriormente respuesta clínica del paciente y se compararon resultados.

Procedimiento.

En la recolección de los datos se procedió en tres fases:

Primera fase: *Se seleccionó según criterios de inclusión a 80 pacientes que consultaron por problemas de Faringe, Riñones, Oídos, Piel y Digestivo; se elaborará la historia clínica se diagnosticó la enfermedad y se le inició tratamiento previo envío del cultivo. Se le administraron antibióticos según esquema terapéutico. Se observó al paciente utilizando hoja de cotejo por 7 días, se evaluó eficiencia del fármaco por observación clínica y se compararon resultados.*

Segunda fase: *Se dio lectura al antibiograma que se había archivado en expediente clínico, se administra el antibiótico a los pacientes con resultado insatisfactorio y se evaluó*



nuevamente el estado de condición clínica del paciente. Se utilizó la tabla tetracórica 2x2 para comparar resultados.

Tercera fase: Se envían a laboratorio fisico-químico algunos antibióticos que resultaron ineficaces para verificar su control de calidad, evaluando posteriormente respuesta clínica del paciente y se comparan resultados.

Control de Sesgos

Entre los sesgos en validez y confiabilidad que pueden encontrarse están: Selección inadecuada del paciente de acuerdo a los criterios de inclusión; uso inadecuado de la administración del medicamento por el paciente, el método de verificación de control de calidad del medicamento, el uso de discos de lectura en las placas y la edad cronológica.

¿Cómo se puede controlar? , Primero descartar a los pacientes según criterios de exclusión; Orientar al paciente sobre la dosis y consumo del fármaco sea correcto; que un familiar supervise y administre adecuadamente la dosis diaria del medicamento; Sea verificado posterior a la compra por el médico tratante; asistir periódicamente a las consultas; normatizar el control de calidad del medicamento y verificar fecha de vencimiento de los discos de lectura; La única variable difícil de controlar es la edad.

Consideraciones éticas y confidencialidad

La información obtenida del presente estudio, tiene como premisa fundamental la ética profesional en la estricta confidencialidad en la identificación de los fármacos que no tienen



control calidad, sino que en alertar al Ministerio de Salud Pública de El Salvador tome las prevenciones necesarias en comprar y prescribir el fármaco adecuado a utilizar en la población usuaria y evitar que enfermedades del primer nivel se conviertan en enfermedades de segundo y tercer nivel, con implicaciones graves y aumento del costo en atención hospitalaria en la población de nuestro país. Otro aspecto importante a considerar es la ética en respetar a los pacientes que formaron parte del estudio y garantizar su confidencialidad.

El criterio de participación comunitaria no solo en la inclusión del estudio, sino también en Educación en Salud con visitas a establecimientos de salud de la localidad e identificar a los líderes comunales para crear un cuadro básico de medicamentos populares que incluirá en su botiquín Comunitario.

Fines de la Investigación.

La solución innovadora de la investigación en los principales establecimientos de Salud es sugerir legalizar la prescripción médica de principales antibióticos; en vigilar y controlar el buen uso de la prescripción y diagnóstico de las enfermedades; en buscar patrones epidemiológicos de resistencia de las especies bacterianas en diversos antibióticos en un área geográfica determinada; en facilitar al médico tratante una tabla de susceptibilidad antimicrobiana local de los principales agentes biológicos y farmacológicos para ser utilizados en su comunidad.



RESULTADOS

1.Resultados in vitro.

*En la **Tabla I** se tiene que de las 220 cepas aisladas en Laboratorio Clínico corresponde a Sthaphylococcus aureus (33 %), Escherichia coli, (36 %), Enterobacter, (20 %). Klebsiella sp, (0.08%)y el Ps.aeruginosa.(0.02%). Según el antibiograma presentan sensibilidad al agente en su orden, son: Ciprofloxacino, Amikin, Cefadroxil con efectos bactericidas, el resto presenta cierta resistencia del agente biológico (65 %, $P=0.05$). Se puede observar que in vitro la susceptibilidad antimicrobiana reporta que el 35 % es sensible y que el 65 % de las cepas es resistente.*

***En la tabla II** observamos que según la frecuencia del antibiótico y cepa aislada, los antibióticos que presentan marcada sensibilidad son: Amikin, Ciprofloxacina, Cefadroxil , Netromicina y Cloranfenicol. De la muestra de 80 pacientes a los que se les envió la prueba de susceptibilidad solamente 51 resultaron positivos (63 %) y 29 resultaron negativos (36%). Las cepas aisladas principalmente fueron: Estaphylococcus aureus (17 cepas), Escherichia coli (22 cepas), Enterobacter sp (8 cepas) y Klebsiella sp (4 cepas). En el antibiograma se encontró en*



frecuencia los siguientes antibióticos: Amikin (15%), Amoxicilina (8%), Ampicilina(13%), Ciprofloxacina(14%),Clindamicina(3%),Cloranfenicol(12%),Dicloxacilina(3%),Cefadroxil(10 %),Fosfomicina(4%),Gentamicina(9%),Lincomicina(4%),Meticilina(3%), se puede observar que por frecuencia según antibiograma los antibióticos sensibles a Staphylococcus aureus son: Ciprofloxacino, Cefadroxil; Escherichia coli con Amikin, Ciprofloxacino y Cefadroxil; Enterobacter sp con Amikin, Gentamicina; y Klebsiella sp con Ciprofloxacino y Cefadroxil.

2. Resultados in vivo

En la **tabla III, IV y V** Observamos que hay un test sensible, muy poco específico, de bajo valor predictivo del test positivo y de poco valor predictivo del test negativo, indicando una prevalencia del 31 %, es decir de cada 100 personas examinadas 31 estaban enfermas.

Por lo tanto la **Sensibilidad** es igual a 68%; indicando el 68% de los que tenían la enfermedad estaban identificados como positivos a 17 personas y el 32% de los que tenían la enfermedad fueron incorrectamente identificados como negativos a 8 personas.

La Especificidad es igual a 38%; por consiguiente el 38% de los que no tenían la enfermedad fueron identificados como negativos a 21 personas y que el 62% de los que no tenían la enfermedad fueron incorrectamente identificados como positivos a 34 personas.

El Chi cuadrado fue de 0.28 indicando que debíamos de aceptar la hipótesis nula y rechazar la hipótesis de investigación, la diferencia observada no es estadísticamente significativa porque en este caso la muestra es pequeña y se debe utilizar otra prueba de significancia. Se concluye que la diferencia la respuesta clínica de algún fármaco difiere de la



encontrada en las pruebas de susceptibilidad. Sin embargo el χ^2 no indica magnitud de asociación causal.

El Coeficiente de correlación $r = 0.96$ indicando que existía también una correlación positiva.

La Razón de probabilidad de encontrar un resultado positivo al uso de un antibiótico eficaz fue de 1 que en los individuos en que se había descartado la enfermedad.

El Riesgo Relativo (RR) fue de 1.22 indica que los pacientes que tengan la bacteria y consuman algún antibiótico, tienen 1,2 veces la probabilidad de enfermar que los no expuestos al factor de riesgo, es decir existe una asociación positiva entre el factor y el efecto, de otra manera las personas que tienen la bacteria tienen 1,22 veces superior de seguir enfermos por alguna enfermedad infecciosa tomando algún fármaco que aquellos que no estaban enfermos, es decir existía un incremento en el riesgo de no curarse debido a la exposición al fármaco.

El Riesgo Atribuible (RA) fue de 0.06 indica que el índice total de enfermarse por una enfermedad infecciosa en pacientes que tienen la bacteria y consuman un antibiótico es de 0.33, el riesgo atribuible es de 0.06 enfermar, es decir que el porcentaje de riesgo atribuible de continuar enfermo es del 18 %.

La Desigualdad relativa (OR) fue de 1.31 indicando que las personas que tenían la bacteria tenían la probabilidad 1,31 veces mayor de enfermarse o continuar enfermos con



alguna enfermedad infecciosa que las que no tenían la bacteria. Es decir se tenía la probabilidad de encontrar a un individuo enfermo tratado con un antibiótico es 1,31 veces más frecuente en los casos que en los controles.

El % RAP fue de 0.92 indicando que un individuo adulto de la comunidad en Soyapango tenía la probabilidad de 1 de continuar enfermo tratado con algún antibiótico. La proporción de adultos que consultaron en la clínica asistencial fue del 3 % que el resto de la comunidad.

El Coeficiente Q de Quendal fue de 0.14, indicando una correlación positiva entre el fármaco y respuesta clínica. No hay diferencia estadística significativa. Porque se utilizó una muestra pequeña.

La razón t fue de 0.69 es menor que la razón t calculada de 1.96, por lo que aceptamos la hipótesis nula y rechazamos la hipótesis de investigación, indicando que los casos significativamente tienen menos respuesta clínica que los controles. Se concluye que la respuesta clínica no difiere de las pruebas susceptibilidad.

En la tabla VI se tiene que el 64 % su condición clínica al prescribir un determinado antibiótico, el paciente sigue igual sin curarse. Observamos que de los pacientes que consultan por “ dolor de garganta”, “ardor para orinar”, “calentura”, “dolor de oídos” y “diarrea”, fueron tratados con un antibiótico solamente a los casos positivos y con presencia de enfermedad, según prueba de susceptibilidad, se encontró que: De los 7 pacientes (28 %) que consultan por “dolor de garganta” y diagnosticados con Faringoamigdalitis aguda, tratados con un antibiótico, como: Trimetropin sulfa, Eritromicina, Cloranfenicol o Penicilina



procaínica, 4 tenían clínicamente una respuesta satisfactoria y 3 tenían clínicamente una respuesta insatisfactoria.

De los 9 pacientes (36%) que consultan por “ardor para orinar” se diagnostican con Infección de Vías Urinarias tratados con un antibiótico, como: Gentamicina, Tetraciclina, Furandatina, Trimetropin Sulfa, Ciprofloxacina o Amoxicilina, 4 tenían clínicamente una respuesta satisfactoria y 5 tenían clínicamente una respuesta insatisfactoria.

De los 2 pacientes (8%) que consultan por “dolor de oídos” y diagnosticados con Otitis media tratados con Dicloxacilina o Ciprofloxacina, 1 tenía clínicamente una respuesta satisfactoria y 1 clínicamente tenía una respuesta insatisfactoria.

De los 5 pacientes (20%) que consultan por “diarrea” y diagnosticados con Enteritis aguda tratados con un antibiótico, como: Cloranfenicol, Ampicilina, Trimetropin sulfa o Cefadroxil, 3 tenían una respuesta clínica satisfactoria y 2 tenían una respuesta insatisfactoria.

De los 2 pacientes (8 %) que consultan por “herida infectada” y diagnosticados con Ulcera de miembros inferiores tratados individualmente con Amikin o Ciprofloxacina, 1 tenía respuesta satisfactoria y 1 tenía una respuesta insatisfactoria.

Encontrando una diferencia cualitativa en el riesgo de complicarse y una diferencia cuantitativa del 48 % de respuesta insatisfactoria. La resistencia total in vivo (n=25) encontrada por porcentaje de casos fue de 2,37 %, lo cual implica que de cada 1000 enfermos nuevos y sin tratamiento previo 24 paciente tendrán resistencia. Si el riesgo de fracaso



terapéutico es de 1,2 %, se esperaría encontrar 12 fracasos por cada 1000 casos nuevos de enfermedades infecciosas, con una frecuencia estimada de 50 %.

En la gráfica 1 observamos que clínicamente post tratamiento en los primeros quince días se tiene que la respuesta clínica en eficacia del fármaco cuya opción de utilizar algún fármaco Internacional la probabilidad de curarse es a corto plazo.

En la tabla VII y gráfico 2 se tiene que la correlación entre las dos rectas de mínimos cuadrados obtenidos son: $X = 1.37 + 3.51Y$ y $Y = 0.48 + 0.13 X$. Indicando una relación directa entre el fármaco y la respuesta clínica del paciente, es decir si el fármaco es bueno la respuesta clínica también será buena, en nuestro caso se deduce las siguientes hipótesis: 1) El fármaco comprado en plaza a un costo bajo su respuesta clínica será baja. 2) El fármaco comprado a un X costo sin control de calidad la respuesta clínica será mala.

3. Resultado análisis químico de fármacos.

En la tabla VIII y Gráfica 3 Se observa que de las 8 muestras solamente 3 cumplen el rango de potencia establecido (USP XXIII).

En el anexo 4 observamos que se identificaron 30 factores de riesgo potencial de los pacientes que adolecen de alguna enfermedad infecciosa, así como en determinar la unidad de observación, justificación e identificación y su escala de medición. Así por ejemplo entre ellos: Riesgo identificado es Complicación del cuadro clínico su unidad de observación es el individuo, su identificación es el cuadro clínico por historia clínica y su escala de medición es complicado si o no complicado; riesgo en morir por resistencia bacteriana, mal calidad del



farmaco, su escala de medición es signos vitales; resistencia bacteriana su unidad es el individuo, su identificación es la patogenicidad y su escala de medición es la presencia del agente bacteriano por cultivos; tipo de especie bacteriana su unidad es la bacteria, su identificación es la patogenicidad, su escala de medición es el tipo de agente bacteriano por especie; mal calidad del antibiótico su unidad es el farmaco, su identificación es el control de calidad, su escala de medición es bueno o malo; y otros.

***En el anexo 5** notamos que las posibles medidas de intervención utilizadas en los factores de riesgo potenciales identificados y las intervenciones para un tratamiento eficaz, diagnóstico clínico y terapéutica están: sobre todo principalmente medidas preventivas, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno y Educación en salud. Así por ejemplo en lo referente a la calidad del fármaco su medida de intervención es el control de calidad del medicamento; resistencia del medicamento hacer uso racional del medicamento; resistencia bacteriana realizar investigación epidemiológica sobre resistencia; especie bacteriana hacer tratamiento eficaz, investigaciones epidemiológicas, control del agente; y otros.*

***En el anexo 6** se observa que al utilizar el método de Hanlon el riesgo causal a las enfermedades infecciosas principalmente es: Calidad deficiente del fármaco, complicaciones de la enfermedad, cuadro clínico, ignorancia al problema, la Resistencia Bacteriana entre otros.*



DISCUSION

El mayor porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana sensibles a enfermedades Infecciosas es alto en los antibióticos con propiedades bactericidas y que se cotizan en el mercado a costos altos. Las cepas bacterianas presentan in vitro una frecuencia de 35.0 % de sensibilidad frente a un determinado antibiótico, y que el resto el 65. % son resistentes. ($p=0.05$).

El estudio demuestra marcada diferencia cualitativa en el daño a la salud y cuantitativa en las Pruebas de susceptibilidad antimicrobiana y análisis químico de medicamentos. Contrastando la hipótesis nula de encontrar diferencias al utilizar un antibiótico sensible in vitro que in vivo, con la hipótesis de investigación. lo cual limita el número reducido de antibióticos resulten sensibles y eficaces para una especie bacteriana. De seguir así la tasa de resistencia será de 24 casos por cada 1000 enfermos y la tasa de fracaso terapéutico será de 12 fracasos por cada 1000 enfermos nuevos.

Entre los factores de riesgo potencial en las enfermedades infecciosas, se identificaron los siguientes: no curarse (50 %, $p=0.05$), resistencia bacteriana (65 %, $p=0.05$), baja escolaridad del paciente (60 %, $p=0.05$), deficientes hábitos higiénicos (40 %, $p=0.03$), automedicación (80 %, $p=0.04$), mal saneamiento básico (30 %, $p=0.04$), mal calidad del antibiótico (28 %, $p=0.02$). Posterior al control de calidad se intervino nuevamente a los pacientes que tenían respuesta insatisfactoria, se cambió de casa comercial pero no el nombre genérico a los siguientes: Trimetropin sulfa, Eritromicina, y Penicilina G, el resto no se les



aplicó control de calidad por ser estudios caros. Se observó que el 70 % mejoró y que el 30 % siguió igual($p=0.05$).

Las bacterias tienen como componente además de las organelas, unas estructuras llamadas Plásmidos, lo que le confiere propiedades de transferencia en la resistencia a los antibióticos, lo que ocasiona cepas más resistentes. Los estudios científicos han identificado tres tipos de recombinación genética de las bacterias más frecuentes son: **1. Transformación; 2. Conjugación; y 3. Transducción.** Entre los mecanismos propios de las bacterias, que utilizan para su resistencia, están: **1. Mutación; 2. Alteración metabólica; 3. Lisogenización con bacteriofago. ; 4. Producción de toxinas. ; 5. Esporulación.** ⁽⁸⁻¹⁰⁾

En los resultados del análisis simple se observó que la persistencia de la Enfermedad Infecciosa es debida al mal uso y calidad del medicamento (28 %, $P=0.05$) más la resistencia bacteriana (65 %, $P=0.05$). El estudio clínico está orientado a la utilización de los medicamentos, en dos áreas: **Estudios cualitativos** están basados en la calidad farmacológica. Los **Estudios cuantitativos** están basados al consumo de fármacos y por pruebas de susceptibilidad que permiten hacer comparaciones entre instituciones o países. Su fuente de datos es originada del mercado de ventas. Estos estudios pueden ser útiles para estimar el pronóstico y la prevalencia de las enfermedades. ⁽¹¹⁾

El estudio de investigación ha logrado identificar el agente responsable de una infección, por medio de unas pruebas llamadas de susceptibilidad antimicrobiana; pruebas para determinar la actividad bactericida; pruebas para demostrar la eficacia terapéutica entre otras, lo que permite identificar a su vez el antibiograma específico para cada bacteria. ⁽¹²⁻¹⁷⁾



En los estudios Internacionales comparados a los encontrados en el estudio, se tiene resistencia a los siguientes fármacos: **Resistencia a las Penicilinas y derivados** es: Escherichia coli, Salmonella, Shigella, Hemophylus sp., Pseudomona sp., Klebsiella sp., Staphylococcus sp., Enterobacter sp. **Resistencia a los Aminoglicosidos:** entre ellos: Escherichia coli, Enterobacter sp., Klebsiella sp., Pseudomonas sp. y Staphylococcus aureus. **Resistencia al Cloranfenicol :** tales como: Staphylococcus aureus, Enterococcus sp., Ps. aeruginosa. **Resistencia a Trimetropin Sulfa:** entre las principales, están: Escherichia coli, Ps. aeruginosa, Staphylococcus aureus. **Resistencia a Cefalosporinas** están: Enterobacter sp y Pseudomonas sp., E. coli, Klebsiella sp. **Resistencia a las Quinolonas:** Entre las bacterias resistentes a la ciprofloxacina están: los Enterococcus sp., Staphylococcus aureus, Ps. aeruginosa.⁽¹⁸⁻³⁵⁾

En El Salvador no se han realizado investigaciones suficientes, que permitan conocer los resultados de control de calidad de los principales fármacos utilizados en las Enfermedades Infecciosas por Salud Pública en los establecimientos de salud. Sin embargo se necesita a posteriori realizar aleatoriamente si bien no a todos los antibióticos en plaza, hacer control de calidad del antibiótico frente a la exposición de una cepa bacteriana y complementar el cultivo con el control de calidad y la eficacia buscada en un bien al capital humano.

Los resultados según el cultivo se encontraron que los antibióticos utilizados desde el inicio de las Penicilinas (1944), la mayoría de las cepas eran sensibles; pero posteriormente con el transcurso del tiempo estas han ido creando cierta resistencia al fármaco, a tal grado que de un 100% de eficacia ha bajado a una tasa actual del 30 %, encontrándose cepas multirresistentes a diversos antimicrobianos. Entre los antibióticos de amplio espectro eficaces se han identificado principalmente a las Quinolonas, Cefalosporinas y algunos Aminoglicosidos, el resto por el uso indiscriminado han propiciado cepas resistentes. Al



comparar estos resultados con tablas Internacionales encontramos similitudes entre el antimicrobiano y la cepa bacteriana, con grados significativos de resistencia a las Penicilinas y derivados, lo que sugiere no utilizarlos en las infecciones.

La muestra del trabajo determinó que la edad promedio de 36-41 años son los más susceptibles de enfermar con riesgos potenciales de utilizar una cama hospitalaria a futuro al ser mal diagnosticados y tratados, en contraposición a la tesis de que las edades extremas de la vida a perse son los de más riesgo y de ingreso intrahospitalario, como un atributo inherente a enfermar.

*Los factores estructurales como lo económico, social, educacional, biológico inciden directamente a la susceptibilidad de enfermar en los grupos etareos de la población. Las Enfermedades Infecciosas de mayor consulta son Faringoamigdalitis aguda causada por **Staphylococcus aureus** en un 36 % e Infección de Vías Urinarias por **Escherichia coli** el 33 %. Surge la interrogante ¿ porqué algunas personas son sensibles a un agente infeccioso y en otros son resistentes?. Es posible que al encontrar a un paciente “ virgen ” es decir aquel que no se le ha administrado alguna droga antimicrobiana contra un determinado agente biológico sea resistente? ; sin embargo los modos de transmisión directo o indirecto hace que en algunas especies bacterianas en su descendencia transmitan su resistencia, con la producción de enzimas o tenga plásmidos sea resistente al mismo fármaco y se comporten en forma diferente?, es posible que la interacción ambiental externa o interna entre una bacteria de la misma especie con otra confiera resistencia?.*

De hecho es preocupante que se cierne una amenaza potencial en contrarrestar la acción ineficaz de los antibióticos en algunas especies; sumado a la limitación de investigaciones experimentales por ensayos clínicos resulta costoso, con falta de capacitación,



materia prima y tecnología adecuada descubrir nuevos tratamientos. El reto está y es imposible que solo Salud Pública enfrente el problema y herede a las nuevas generaciones “ la esperanza de vida” se vea limitada e incrementa aun más los indicadores de morbi-mortalidad.

En cuanto al diagrama de dispersión y recta de regresión es de $r = 0.96$ estadísticamente significa una asociación positiva. Lo anterior nos indica que existe relación entre el consumo de un fármaco bueno o malo y la respuesta clínica del paciente, lo que en términos estadísticos significa que entre mas se acerque a cero menos es la relación existente o si el resultado hubiese sido mayor que 1 nos hubiese indicado que la correlación es mayor entre las dos variables.

Se concluye que la línea de dispersión nos dice que los pacientes que han sido tratados con algún fármaco caro y bueno tienen una respuesta clínica mejor. Es decir que si tenemos en un extremo izquierdo de la barra superior a un antibiótico identificado como bueno y caro, barra inferior respuesta clínica buena, y en el extremo derecho barra superior a un fármaco malo y barato, barra inferior respuesta clínica mala, se tiene que algún momento las dos barras paralelas se unen, indicando que existe correlación .

Estadísticamente se demostró que los datos calculados no son estadísticamente significativos y se decide aceptar la hipótesis nula pero que en la realidad existe una diferencia verdadera entre las variables, entonces se dice que existe un error Beta o error tipo II.

Para el caso si se dice que un paciente enfermo al administrar un fármaco en presencia de una bacteria patógena demostrada por una prueba de susceptibilidad no difiere a la encontrada in vitro, cuando en realidad difiere (error tipo II), tal afirmación es mucho más



grave para los pacientes, que el decir que va a diferir la respuesta porque lo puede llevar a la muerte (error tipo I). En el primer caso (error tipo II) los pacientes pueden tener el riesgo de morir por mala calidad del fármaco, negligencia del médico en su prescripción o ignorar la resistencia al no haber prescrito un antibiótico correcto, mientras que en el segundo (error tipo I) , al tomar en cuenta la existencia de la resistencia de la bacteria con la calidad del fármaco la respuesta clínica va a depender de lo anterior hacia una respuesta favorable al hospedero y tomar una intervención eficaz y oportuna de los casos.

*Se concluye que cuantitativamente por el método estadístico existe correlación entre las variables y cualitativamente por la respuesta clínica, se dice que existe una resistencia bacteriana, así como ineficacia de los medicamentos utilizados en las enfermedades infecciosas es alto, por lo que se debe llamar la atención al **Consejo Superior de Salud Pública** para que cumpla su rol y función en la protección del capital humano .*



CONCLUSIONES

- *Los resultados de este estudio demuestran la ineficacia de algunos medicamentos en el tratamiento de las enfermedades infecciosas. Aceptando la hipótesis nula y rechazando la hipótesis de investigación.*
- *La investigación apoya la correlación entre el fármaco y la resistencia bacteriana en la prevalencia de las enfermedades infecciosas.*
- *La investigación puede servir de base para que otros investigadores reactiven el camino hacia el control de calidad, así como hacer validaciones internas sobre todo la susceptibilidad de los cultivos, debido a que la cepa puede sufrir alguna mutación pero su morfología se mantiene o hacer tablas de antimicrobianos por control de calidad porque el fármaco existe en plaza y es consumido a nivel nacional.*
- *Las medidas de intervención en el primer y segundo nivel de atención son ineficaces para prevenir los casos en el tercer nivel de atención.*
- *Con los resultados del estudio se puede determinar la existencia de grupos de alto riesgo para efectuar intervenciones eficaces.*
- *Se requiere de otros estudios locales de intervención en materia biológica y farmacológica que permitan identificar, prevenir y tratar en forma oportuna las enfermedades Infecciosas.*
- *La investigación demuestra por medio de laboratorio por medio de las Pruebas de sensibilidad la resistencia bacteriana coexistente o existente.*
- *Las medidas de intervención oportuna a nivel primario como las pruebas de sensibilidad y control de calidad del fármaco pueden disminuir la incidencia y prevalencia de los casos por enfermedades infecciosas.*
- *Por medio de la simple observación clínica puede usarse como método para el pronóstico en el tratamiento de las enfermedades infecciosas.*



RECOMENDACIONES

Para que la acción del antibiótico sea eficaz y prevenir la resistencia deben usarse ciertos criterios, como: 1.Realizar un antibiograma y prescribir adecuadamente la dosis del medicamento por Kg/dosis y evitar recidivas o mal manejo. 2.En Infecciones graves de rápida evolución se recomienda utilizar un fármaco de prestigio o eficacia, y evitar en alguna medida “ el escopetazo ” .3.Tener precaución en el empleo de antibióticos bactericidas en pacientes extremos de la vida (Niños y Tercera edad). 4.Utilizar fármacos que se han visto intervenidos por Control de Calidad y autorizados por Salud Pública. 5.Empleo racional de los antibióticos. 6. Diagnóstico precoz y tratamiento oportuno. 7. Educación sanitaria al hospedero y la comunidad. 8. Prevenir la contaminación ambiental. 9. Monitoreo epidemiológico de las bacterias resistentes. 10. Farmacovigilancia continua y sistemática en establecimientos de salud del país por el Consejo Superior de Salud Pública. 11. Evitar la automedicación y exigir receta médica para la venta de algún antibiótico. 12. Crear comités de salud comunitarios para promover Educación En Salud. 13. Reactivación de los comités de infecciones nosocomiales para que publiquen tablas antimicrobianas en los niveles departamentales y locales. 14. Formación de comités sanitarios en los establecimientos de salud para integrarlos al plan de vigilancia y control epidemiológico-farmacológico. 15. Inclusión de un cuadro clínico de medicamentos populares éticos según tabla antimicrobiana local por el comité comunitario.

Estos resultados indican que en El Salvador se debe disponer de datos estadísticos de resistencia con estudios coordinados y realizados por Laboratorio Central y de Referencia Nacional, así como efectuar pruebas de control de calidad a los fármacos y publicar resultados anuales para estandarizar regímenes terapéuticos.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. **Gold, H.S. and Moellering, J.R.** 1996. Drug Therapy: Antimicrobial Drug Resistance. **335 (19)** 1445-1451
2. **ANSAL.** 1994 Análisis del Sector Salud de El Salvador. Informe Final. **III:** 33-37
3. **Koneman, Allen. Dowell y otros.** 1988 Cocos Grampositivos. Diagnostico Microb. **9:** 412-452
4. **Brumfitt, W. And Hamilton, J.M.T.** 1987. Principles and practice of Antimicrobial Chemotherapy. Averys Drug. **27:** 1208-1235
5. **Cooksey, Robert.** 1991. Mechanisms of resistance to antimicrobial Agents. **Med:** 1099-1102
6. **Cooksey, R.C. and L. Mayor.** 1987. Identification of antibacterial Resistance, Mechanisms: advances in laboratory assays. Antimicrob. Newsl. **4:** 57-67
7. **Latchman, D.S.** 1996 Mechanisms of Disease: Transcription- Factor Mutations and Disease. Journal of Medicine. **334 (1):** 28-33
8. **Bruce. A.** 1994 The cellular Basics of inmunity **23:** 1195-1251
9. **Arbeit, Robert.** 1995. Laboratory Procedures for the Epidemilogic Analysis of Microorganisms. **17:** 190-208, 320.
10. **Pegler, E. Stanaway, L. And Speight. T.M.** 1987 Guide to selection of a Systemic Antibacterial Agent. Ap. C.: 1404-1413
11. **Bonal, J. Y Dominguez Alfonso.** 1993. Farmacia Hospitalaria.
12. **Doern, G. And Jones. R.** 1991 Antimicrobial susceptibility test: Fastidious and Unusual Bacteria. A. Ballows Microbiology. **112:** 1126-1129
13. **Kirby, W, Bauer A.W., J.C. Sherris and M. Turck.** 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. **45:** 493-496
14. **Koneman, Allen y otros.** 1988. Pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. **12:** 564-620
15. **National Committee for Clinical Laboratory Standars:** Perfomance standard for antimicrobial disk susceptibility tests, Publication M2-A3. 1984
16. **Sahm, Daniel and Washington. A.** 1991. Antibacterial susceptibility test: Dilution Methods. A. Ballows Microbiology. **109:** 1099-1103
17. **Vandepite, J.** 1993. Pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos: 78-95
18. **Bush, K. And Sykes.** 1986 Methodology for the study of B-lactamases Antimicrob. Agents Chemother. **30 :** 6-10
19. **Cutler, RR.** 1983. Gentamicine resistance in Staphylococcus aureus. A new mechanism? Antimicrob. Chemoter. **11:** 263-269



20. **Davies, J. And P. Corvalin.** 1977. Mechanisms of Resistance to Aminoglycosides. *Med.* **63**: 868-872
21. **Gilligan, P.** 1995. *Pseudomona and Burkholderia*. **40**: 509-519
22. **Gray, Laury.** 1995. *Escherichia, Salmonella, Shiguella and Yersinia*. P. Murray Microbiology **33**: 450-456
23. **Hooper, DC, and Wolfson.** 1988. Mode of action of the quinolone antimicrobial agents. *Rev. Infecto. Disease.* **10** (1): 14-21
24. **Herwaldt, I and Wenzel, R.** 1995. Dynamics of hospital- Acquired Infection. P. Murray. Microbiology. **15**: 169-181
25. **Harold. C.** 1984. Actions of Antibiotics; Mechanisms of Bacterial Resistance. *Rev. Science Thru-media.* **9**: 9-16
26. **Kloos, Wand Bannerman, T.** 1995. Staphylococcus and Micrococcus. P. Murray Microbiology. **22**: 282-298
27. **Lyon, B.R. and Skurray.** 1987. Antimicrobial resistance of Staphylococcus aureus. Genetics basis. *Rev. Microbial.* **51** :83-134
28. **Lorian. Victor.** Antibiotics in laboratory Medicine. 2^a edit. 1993
29. **Phillips, D.M.** 1996. Klebsiella pneumoniae. *Journal of Medicine.* **335** (19): 1437-1443
30. **Ryan, Kenneth.** 1993. *Pseudomonas y otros bacilos gramnegativos oportunistas*. J. Sherris. Microbi. **22**: 443-451
31. **Shulman, Jonas.** 1984. An approach to antibiotics usage. *Rev science Thru-media*: 2-8
32. **Sherris, John y Plorde J.** 1993. Antimicrobianos y quimioterapia de las Infecciones Bacterianas y Viricas. *Microbi.* **13**: 224-265
33. **Spiegel, C.** 1988. Laboratory detection of high level aminoglycoside resistance in Enterococcus sp. *J. Clin. Microbiology.* **26**: 2270-2274
34. **Urban, Meyer, Berger B. Rachall J.** 1993. Nosocomial outbreak of *Klebsiella* infection resistant to late generation cephalosporins *Med.* **119**: 353
35. **U.S.P.** Pharmacopeia National Formulary 23 edit 1995

ANEXOS

ANEXO 1

TABLA I

Resultados según cultivo in vitro. Porcentaje de Susceptibilidad Microbiana .
De Orina, Secreciones y líquidos Mes de Julio a Diciembre. Año 1997. N= 220.

ANTIMICROBIANO	<u>ENTERO- BACTER SP. (HECES)</u>	<u>E. COLI (ORINA)</u>	<u>PS.AERU GINOSA (PIEL)</u>	<u>S. AURE- US. (FARINGE)</u>	<u>KLEBSIE- LLA SP. (HECES)</u>	BACTE- RICIDA	BACTERIOS- TATICO
No de cepas	45	79	5	72	19		
CIPROFLOXACINO	O	O	*	•	*	+	
GENTAMICINA	-	•	-	•	•	+	
CEFADROXIL	O	O	•	*	-	+	
METICILINA	-	-	-	*	-	+	
DICLOXACILINA	-	-	-	O	O		+
TRIMETROPIN S.	-	-	•	•	*		+
FURANDANTINA	O	-	-	-	0	+	
TETRACICLINA	-	•	-	•	-		+
ERITROMICINA	-	•	•	•	*	+	
CLORANFENICOL	•	*	-	*	O		+
AMPICILINA	•	•	•	•	•		+
PENICILINA	•	-	•	•	•	+	
AMOXICILINA	*	•	•	•	-		+
AMIKIN	O	*	O	O	*	+	

• : Resistente 80-100 % *: Resistente 50 % O: Sensible 80-100 % -: Ausencia de disco.

FUENTE: Resultado de laboratorio. Pruebas de susceptibilidad. 1997

TABLA II.

Resultado de los cultivos agrupados por cepa realizados y frecuencia de antibióticos en pacientes que consultan en Clínica Soyapango. Año 1997 N=25

ANTIBIOTICO	<u>Staphylococcus</u>		<u>Escherichia coli</u>		<u>Enterobacter</u>		<u>Klebsiella sp.</u>	
	<u>Aureus. (17 cepas n</u>		<u>(22 cepas orina)</u>		<u>(8 cepas heces)</u>		<u>(4 cepas en heces)</u>	
	Sensible	Resistente	Sensible	Resistente	Sensible	Resistente	Sensible	Resistente
Amikin	5	3	9	3	2	2	1	1
Amoxicilina	2	2	1	6	1	2	-	-
Ampicilina	3	5	1	8	-	4	-	2
Ciprofloxacino	8	-	12	-	3	-	1	1
Clindamicina	5	-	1	-	-	-	-	-
Cloranfenicol	7	1	5	3	-	3	2	-
Dicloxacilina	4	-	1	-	-	-	-	1
Cefadroxil	7	-	7	-	1	2	-	-
Fosfomicina	2	-	5	-	-	1	-	-
Gentamicina	-	-	4	7	1	3	-	-
Lincomicina	2	3	-	1	-	-	1	-
Meticilina	1	-	-	2	-	1	-	2
Netromicina	3	2	6	1	1	1	-	-
Norfloxacina	-	-	-	-	-	1	1	-
Streptomycin	-	4	1	-	-	-	-	1
Tetraciclina	5	2	-	1	-	-	2	-
Trimetropin sulf	2	-	-	4	-	2	1	1

- Ausencia de disco.

FUENTE: Resultado de laboratorio. Prueba de susceptibilidad. 1997

TABLA III. Consumo de fármaco y presencia de bacteria en casos de Enfermedad

ENFERMEDAD			
PRESENCIA DE BACTERIA Y CONSUMO DE FARMACO.	CASO (FARMACO)	CONTROL (PLACEBO)	TOTAL
SI	17	34	51
NO	8	21	29
TOTAL	25	55	80

FUENTE: Resultado análisis de investigación. 1997-1998

TABLA IV
Estudio Factores De Riesgo En Pacientes. Año 1997
Porcentaje De Exposición, Riesgo Relativo Y Significancia Estadística.

<i>NO</i>	<i>FACTORES</i>	<i>%</i> <i>EXPOSICION</i>	<i>RR</i>	<i>P</i>
<i>1</i>	Calidad deficiente del fármaco	70	2.3	0.002
<i>2</i>	Cuadro clínico	100	80.0	0.001
<i>3</i>	Resistencia al medicamento	80	4.0	0.045
<i>4</i>	Resistencia bacteriana	70	2.33	0.051
<i>5</i>	Efectos colaterales del medicamento	100	80.0	0.001
<i>6</i>	Esquema terapéutico inadecuado	2	0.02	0.015
<i>7</i>	Renuencia del paciente al tratamiento	30	0.43	0.051
<i>8</i>	Inmunodeficiencia del paciente	¿	¿	¿
<i>9</i>	Especie bacteriana	100	5.0	0.001
<i>10</i>	Negligencia o ignorancia del problema	100	80.0	0.001
<i>11</i>	Complicaciones de la enfermedad	90	9.0	0.030

FUENTE: Resultado análisis estudio.1998

TABLA V
Riesgo Relativo Y Porcentaje De Riesgo Atribuible En Pacientes Que
Consultan En Una Clínica Asistencial En Soyapango. Año 1998

FACTORES	RR	% RAP
F1	2.3	47.64
F2	80	98.75
F3	80	98.44
F4	2.33	48.18
F5	10	90.0
F6	10	90.0
F7	1.5	13.04
F8	¿	¿
F9	5.0	80.0
F10	80	98.7
F11	9.0	87.8

FUENTE: Resultado análisis de estudio.1998

**TABLA VI. Observación Clínica post tratamiento.
Clínica Soyapango. Año 1997. N=25**

OBSERVACION CLINICA					Resistencia a Medicamentos	Fracaso Terapéutico		
No	FARMACO	Observación Clínica Post tratamiento *	Condición Clínica	Lesión Tomada De: **	% Casos ***	% Resistencia Total	% Todos los Fracazos	No Fracazos
1	Ciprofloxacino	++	Bueno	3 O, H, Oi	0.42 a	18	12	3
2	Gentamicina	++	Bueno	4 O	0.55 b	23	20	5
3	Cefadroxil	++	Bueno	3 H	0.50 c	21	4	1
4	Meticilina	+	Mal	2 H	0.40 d	17	8	2
5	Dicloxacilina	++	Bueno	4 O	0.50 e	21	4	1
6	Trimetropin sulfaz	+	Mal	2 G, O				
7	Furadantina	++	Bueno	4 O				
8	Tetraciclina	+	Mal	2 O				
9	Eritromicina	+	Mal	2 G				
10	Cloranfenicol	+	Mal	2 G, H				
11	Ampicilina	+	Peor	1 H				
12	Penicilina	+	Peor	1 G				
13	Amoxicilina	+	Mal	2 O				
14	Amikin	+	Mal	4 He				
	TOTAL				2,37	100	48	12

* Escala de Valores: ++ Éxito + Fracaso

** O: Orina, Oi: Oídos, H: Heces, G: Garganta. y He: Herida

*** a: Garganta, b: Orina, c: Oídos, d: Heces y e: Herida.

FUENTE: Resultado análisis de observación clínica.

GRAFICA No 1

OBSERVACION CLINICA POST TRATAMIENTO

Tiempo de respuesta clínica de los pacientes al ser tratados con algún antibiótico Internacional o Nacional.

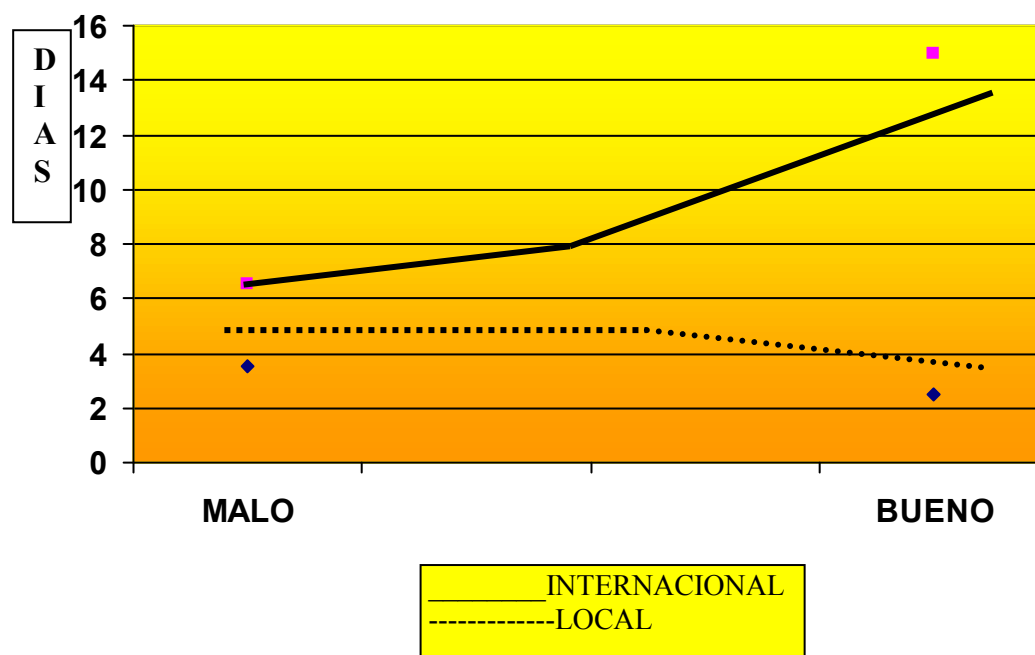


TABLA VII. A

**RESULTADO CORRELACION ENTRE FARMACO Y ESTADO CLINICO DEL
PACIENTE POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DEL FARMACO.**

PACIENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
FARMACO *	10	7	10	7	8	5	7	3	4	3	4	5	4	9	
CLINICA **	2	2	2	1	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	

FUENTE: Resultado estudio de investigación. 1997-1998

CLAVE:

*** 1 A 5: BARATO Y MALO, 5 A 10: CARO Y BUENO**

**** 2: ÉXITO, 1: FRACASO**

TABLA VII. B.

**Correlación y recta de minimos cuadrados entre la calidad-costo del fármaco y
respuesta clínica del paciente. Año 1997**

X	Y	X ²	XY	Y ²
10	2	100	20	4
7	2	49	14	4
10	2	100	20	4
7	1	49	7	1
8	2	64	16	4
5	1	25	5	1
7	2	49	14	4
3	1	9	3	1
4	1	16	4	1
3	1	9	3	1
4	1	16	4	1
5	1	25	5	1
4	1	16	4	1
9	1	81	9	1
$\Sigma=86$	$\Sigma y=19$	$\Sigma=608$	$\Sigma=128$	$\Sigma=29$

FUENTE: Estudio de Investigación. 1997-1998

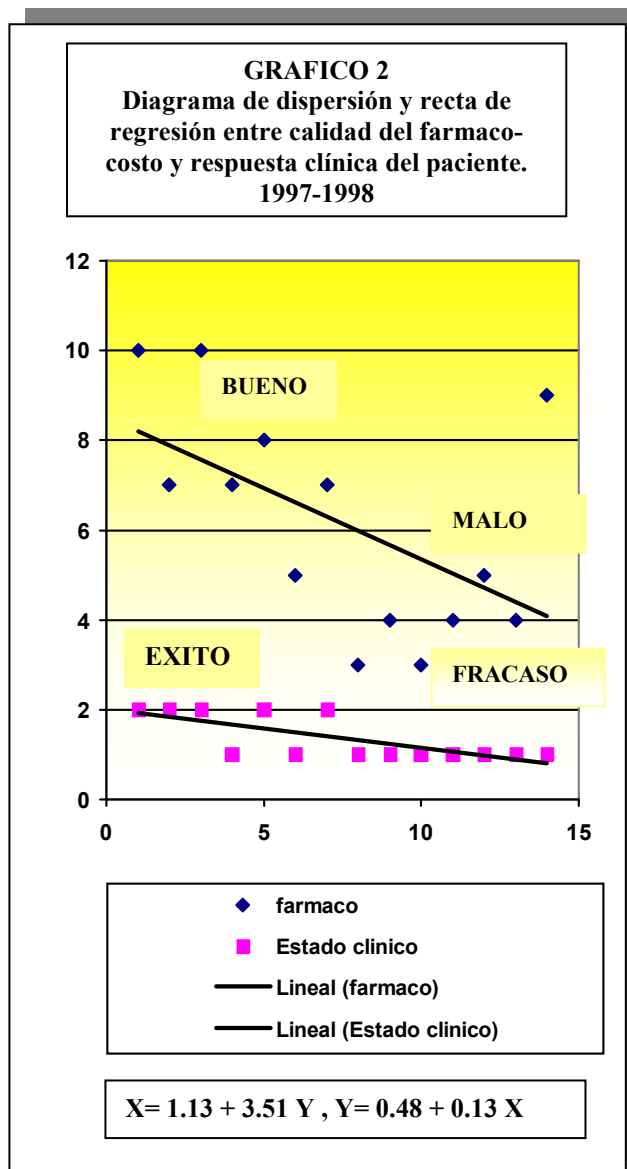
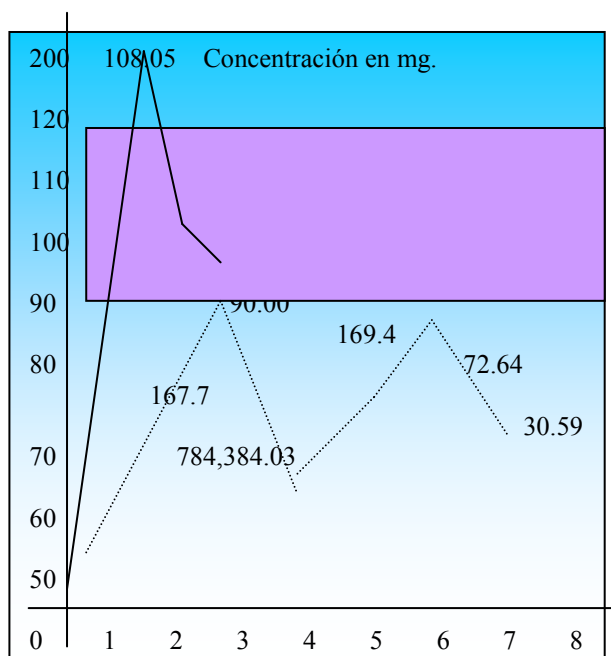


TABLA VIII. Resultado Análisis Químico de Medicamentos. Año 1997 n=8

No de Muestra	Concentración Mg	Resultado
1.Doxiclina 100mg	108.05 mg/cap	208.50%
2.Amoxicilina 125mg	128.45 mg/susp	102.76%
3.Peni. G. Benzati. 1.2 U	1,145.174 U/ fco	95.43%
4.Eritromicina 250 mg	167.7 mg/tab	<90.00%
5.Penic.G.Benzati. 1.2 U	784,384.03 U/fco	65.36%
6.Eritromicina 250mg	169.4 mg/tab	67.76%
7.Trimet.sulfa 80/400 mg	72.64 mg/ tab	80.79%
8.Trimet.Sulfa 40/200 mg	30.59 mg/5 ml	76.27%

GRAFICA 3. Resultado análisis químico.año 1997 n= 8



RANGO: 90-120 %

____ Internacional

----- Nacional

ANEXO 2

I. INSTRUMENTO DE OBSERVACION

1. Hoja de cotejo de recolección de la información. para N= 80
2. No de expediente: _____
3. Edad: _____
4. Sexo: _____
5. Condición Clínica del paciente:
 1. Caso
 2. Control
6. El cultivo proviene de:
 1. coprocultivo: _____
 2. Urocultivo: _____
 3. Cultivo faringeo: _____
 4. Cultivo de oído: _____
 5. Secreción de piel: _____
6. Nombre del agente biológico aislado: _____
7. Resultado del cultivo: _____

ANTIBIOGRAMA

NOMBRE FARMACO	<i>SENSIBLE</i>	<i>RESISTENTE</i>
ERITROMICINA		
AMOXICILINA		
TETRACICLINA		
CIPROFLOXACINA		
CLORANFENICOL		
AMIKIN		
TRIMETROPIN SULFA		
AMPICILINA		
PENICILINA		

AGENTE AISLADO: _____

8. Escala de observación clínica post tratamiento:
 1. Pésimo
 2. Malo
 3. Regular
 4. Bueno
 5. Muy bueno
9. Resultado de control de calidad fármaco:
 1. Bueno
 2. Malo
10. Evolución clínica 1del paciente en nueva intervención:
 1. pésimo
 - 2.Malo
 3. Regular
 4. Bueno
 5. Muy bueno

ANEXO 3

II. HISTORIA CLINICA

1. IDENTIFICACION

- 1.1. NOMBRE _____
- 1.2. EDAD: _____
- 1.3. SEXO: _____
- 1.4. LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO: _____
- 1.5. ESCOLARIDAD: _____
- 1.6. DOMICILIO: _____
- 1.7. OCUPACION: _____
- 1.8. RAZA: _____
- 1.9. NUMERO DE EXPEDIENTE: _____

2. CONSULTA POR: _____

3. PRESENTE ENFERMEDAD: _____

4. MEDIO AMBIENTE

5. EDUCACION: _____
6. OCUPACION: _____
7. ECONOMICO: _____
8. HISTORIA FAMILIAR: _____
9. ANTECEDENTES PATOLOGIA GRAVES: _____
10. ANTECEDENTES PERSONALES: _____
11. PREVIA SALUD Y ENFERMEDAD: _____

12. EXAMEN POR SISTEMAS (LO POSITIVO)

SIGNOS VITALES: _____

13. PIEL: _____
14. CABEZA: _____
15. OJOS: _____
16. OIDOS: _____
17. NARIZ Y SENOS PARANASALES: _____
18. CAVIDAD ORAL Y GARGANTA: _____
19. CUELLO: _____
20. GLANDIAS LINFATICOS: _____
21. MAMAS Y PEZON: _____
22. RESPIRATORIO: _____
23. COLUMNA VERTEBRAL: _____
24. CARDIOVASCULAR: _____
25. GASTROINTESTINAL: _____
26. MUSCULO ESQUELETICO: _____
27. SISTEMA NERVIOSO: _____
28. NEUROMUSCULAR: _____
29. ESTADO MENTAL: _____

6. RESUMEN

7. COMENTARIO

8. DIAGNOSTICO

9. TRATAMIENTO

ANEXO 4

Clasificación Factores de Riesgo Potenciales para las Enfermedades Infecciosas

<i>No</i>	<i>FACTOR DE RIESGO</i>	<i>UNIDADES OBSERVACION</i>	<i>JUSTIFICACION IDENTIFICACION</i>	<i>ESCALA DE MEDICION</i>
1	Complicación de cuadro Clínico	Individuo	Cuadro clínico	Si no
2	Morir	Individuo	Cuadro clínico	Signos vitales
3	Reacción adversa al fármaco	Individuo	Antibióticos	Si no
4	Sufrir la enfermedad	Individuo	Cuadro clínico	Si no
5	No curarse	Individuo	Individuo	Si no
6	Usar Medicamento equivocado	Medicamento/ Individuo	Mal tratamiento	Si no
7	Resistencia Bacteriana	Individuo/ Bacteria	Patogenicidad	Agentes bacterianos
8	Resistencia al fármaco	Individuo/ Antibiótico	Letalidad	Bactericida Bacteriostático
9	Mal diagnóstico de la enfermedad	Medico	Cuadro clínico	Si no
10	Adulto	Individuo	Edad en años	Edad en años
11	Sexo	Individuo	Exposición	Masculino Femenino
12	Tratamiento inadecuado	Medico	Tratamiento Inadecuado	Si no
13	Baja escolaridad	Individuo	Contribuye al Problema	No de años
14	Déficit hábitos higiénicos	Individuo/Familia	Historia clínica	Si no
15	Pobreza extrema	Individuo/ Familia	Contribuye al Problema	Ingreso percapita o Familiar
16	Negligencia	Individuo/ Familia	Contribuye al Problema	No de años Educación
17	Enfermedad subsecuente	Individuo	Contribuye al Problema	Prevalencia
18	Automedicarse	Individuo	Contribuye al Problema	No de veces
19	Especie bacteriana	Bacteria/ Individuo	Patogenicidad	Agente bacteriano
20	Mal saneamiento básico	Individuo/ Familia	Contribuye al Problema	Si no
21	Mal calidad antibiótico	Medicamento	Control de Calidad	Si no
22	Hacinamiento	Individuo/ Familia	Contribuye al Problema	No de individuos en Casa
23	Agresividad especie	Bacteria/Individuo	Letalidad	Agente bacteriano
24	Hospitalización	Individuo	Patogenicidad/ Letalidad	Agente bacteriano
25	Ingreso económico	Individuo/ Familia	Contribuye al Problema	Ingreso percapita
26	Inmunidad	Individuo	Edad o respuesta Inmune	Título de anticuerpos
27	Dosificación inadecuada	Individuo	Adiestramiento/ Supervisión	Si no
28	Calidad del diagnóstico	Medico	Diagnóstico Incorrecto	% de error
29	Renuencia del tratamiento	Individuo	Educación, efectos Colaterales	% ocurrencia
30	Efectos colaterales	Individuo	Discracias sangui Neas	Si no

FUENTE: Resultado análisis del estudio. 1998

ANEXO 5

Relación de los factores de riesgo potenciales y las Intervenciones para un tratamiento eficaz Diagnostico, Clínico y Terapéutica.

<i>No</i>	<i>FACTOR DE RIESGO</i>	<i>MEDIDAS DE INTERVENCION</i>
1	Calidad deficiente del fármaco	Control y calidad del medicamento
2	Cuadro clínico	Prevención secundaria
3	Resistencia del medicamento	Uso racional del medicamento
4	Resistencia bacteriana	Investigación epidemiológica
5	Efectos colaterales del medicamento	Educación en salud
6	Esquema terapéutico inadecuado del medicamento	Educación en salud
7	Renuencia al tratamiento	Educación en salud
8	Inmunodeficiencia	Prevención primaria y secundaria
9	Especie bacteriana	Tratamiento eficaz Investigación epidemiológica Control del agente
10	Negligencia o ignorancia del problema	Educación en salud
11	Complicaciones de la enfermedad	Diagnostico y tratamiento Adecuado.

FUENTE: Resultado análisis del estudio. 1998

ANEXO 6

METODO DE HANLON

PRIORIZACION DEL RIESGO

<i>no</i>	<i>riesgo</i>	<i>magnitud</i>	<i>Severidad</i>	<i>eficacia</i>	<i>factibilidad</i>	<i>total</i>
1	Calidad deficiente del fármaco	10	10	1.5	1	30.0
2	Cuadro clínico	10	9	1.5	1	28.5
3	Resistencia del medicamento	9	9	1.5	1	27.0
4	Resistencia bacteriana	9	9	1.5	1	27.0
5	Efectos colaterales del medic.	7	8	0.5	1	7.5
6	Dosis inadecuada del antibiot.	6	7	0.5	1	6.5
7	Renuencia al tratamiento	6	7	0.5	1	6.5
8	Inmunofeficiencia del paciente	7	7	0.5	1	7
9	Especie bacteriana	8	8	1.5	1	24
10	Ignorancia al problema	9	10	1.5	1	28.5
11	Complicaciones de la enf.	10	10	1.5	1	30

FUENTE: Resultado análisis del estudio.1998

ANEXO 7

